

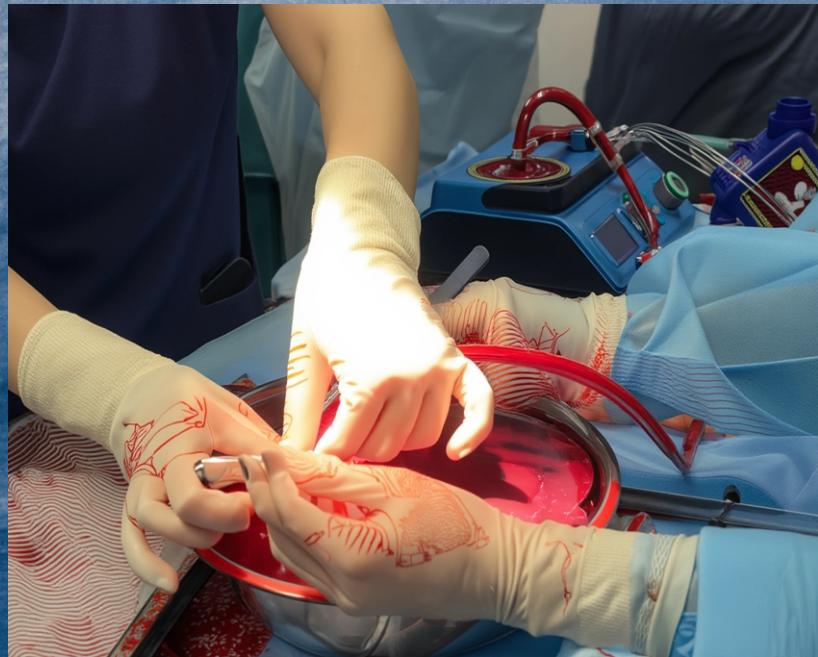
ВЕСТНИК

МЕДИЦИНСКОГО ИНСТИТУТА «РЕАВИЗ»

РЕАБИЛИТАЦИЯ, ВРАЧ И ЗДОРОВЬЕ

Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ":
Rehabilitation, Doctor and Health

<http://vestnik.reaviz.ru>
Том XIV, №6 2024



Отработка методики эксперимента по нормотермической перфузии печени при помощи российского аппарата Ex-Stream (Трансбиотех). По Б.И. Яремину, Е.Ю. Аносовой, М.С. Новрузбекову и соавт.



Медицинский университет «Реавиз»
Самара

ВЕСТНИК

МЕДИЦИНСКОГО ИНСТИТУТА «РЕАВИЗ»: РЕАБИЛИТАЦИЯ, ВРАЧ И ЗДОРОВЬЕ

Научный журнал

Издаётся с января 2011 года. Выходит шесть раз в год

Сайт журнала <http://vestnik.reaviz.ru>. ISSN 2226-762X (Print), ISSN 2782-1579 (Online)

В соответствии с приказом ВАК РФ от 01.12.2015 журнал «Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье» включён в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание учёной степени кандидата наук, на соискание учёной степени доктора наук

№ 6. 2024. ТОМ XIV

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Шабалин В.Н., профессор, академик РАН, почётный президент Российской ассоциации геронтологов и гериатров, д-р мед. наук, Москва, Россия

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Лысов Н.А., д-р мед. наук, профессор, почетный ректор Медицинского университета «Реавиз», Самара, Россия

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Акын Б.Э., профессор, директор программы трансплантации почки и поджелудочной железы группы клиник Флоренс Найтингейл, вице-председатель европейской ассоциации трансплантации почки (EKITA) - Европейского общества по трансплантации (ESOT), Стамбул, Турция;

Аль Брейзат А.Х., профессор, почётный президент Иорданского общества хирургов, Амман, Иордания;

Аль Мафрахи Халид Карим Раджаб, президент общества хирургов Ирака, президент совета экспертов по хирургии Министерства здравоохранения Ирака, профессор хирургии, Университет Аль-Мустансирия, Багдад, Ирак;

Амансахедов Р.Б., заведующий отделением лучевой диагностики, ведущий научный сотрудник ЦНИИ туберкулёза, д-р мед. наук, Москва, Россия;

Ахаладзе Д.Г., заведующий отделением торакоабдоминальной хирургии ДГОИ им. Дмитрия Рогачёва, д-р мед. наук, Москва, Россия;

Ахтямов И.Ф., заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и хирургии экстремальных состояний, заслуженный врач РТ, заслуженный изобретатель РТ, лауреат Государственной премии по науке и технике РТ, лауреат премии фонда им. академика Г.А. Илизарова, д-р мед. наук, профессор, Казань, Россия;

Барышникова Л.А., заместитель главного врача по медицинской части Самарского областного клинического противотуберкулезного диспансера им. Н.В. Постникова, главный внештатный специалист Министерства здравоохранения Самарской области и Приволжского федерального округа по детской фтизиатрии, д-р мед. наук, Самара, Россия;

Басин Е.М., д-р мед. наук, доцент, профессор кафедры онкологии и пластической хирургии Академии постдипломного образования Федерального научно-клинического центра ФМБА России, Москва, Россия;

Богородская Е.М., главный внештатный специалист фтизиатр ДЗМ, директор МНПЦ борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения г. Москвы, д-р мед. наук, профессор, Москва, Россия;

Бредер В.В., ведущий научный сотрудник химиотерапевтического отделения № 17 НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, член Московского онкологического общества, член Российской общества клинических онкологов (RUSSCO), член Международной ассоциации по исследованию рака легкого (IASLC), член Американского общества клинических онкологов (ASCO), член Европейской ассоциации по изучению печени (EASL), д-р мед. наук, профессор, Москва, Россия;

Буланов А.Ю., главный внештатный специалист трансфузиолог Департамента здравоохранения города Москвы, ведущий научный сотрудник отдела биотехнологий и трансфузиологии НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии Московского государственного медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова, д-р мед. наук, Москва, Россия;

Буланов С.И., д-р мед. наук, профессор, ректор Московского медицинского университета «Реавиз», директор Академии стоматологии Медицинского университета «Реавиз», Москва, Россия;

Вахаб Мухаммед Абдель, профессор, президент IASGO, руководитель центра гепатопанкреобилиарной хирургии, Университет Мансуры, Мансура, Египет;

EDITOR IN CHIEF

Vladimir N. Shabalin, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Honorary President of the Russian Association of Gerontologists and Geriatricians, Dr. Sci. (Med.), Moscow, Russia

DEPUTY EDITOR IN CHIEF

Nikolay A. Lysov, Dr. Sci. (Med.), Professor, honorary rector Reaviz Medical University, Samara, Russia

EDITORIAL BOARD

Baris Emin Akin, Professor, Director of kidney and pancreas transplantation program at Istanbul Demiroglu University Florence Nightingale Hospital, Vice President of the European Kidney Transplantation Association (EKITA) - European Transplantation Society (ESOT), Istanbul, Turkey;

Abdel Hadi Al Breizat, Professor, Honorary President of the Jordanian Society of Surgeons, Amman, Jordan;

Kareem Rajab Al Mafrachi Khalid, President of the Society of Iraqi Surgeons, President of the Board of Surgical Experts of the Iraqi Ministry of Health, Professor of Surgery, Al-Mustansiriyah University, Baghdad, Iraq;

Resulguylu B. Amansakhedov, head of the radiology department, Leading Researcher, Central TB research institute, Dr. Sci. (Med.), Moscow, Russia;

Dmitriy G. Akhaladze, Head of the Department of Thoracoabdominal Surgery, DGOI n.a. Dmitry Rogachev, Dr. Sci. (Med.), Moscow, Russia;

Il'dar F. Akhtyamov, Head of Traumatology, Orthopedics and Extreme Conditions Surgery Chair, Honored Physician of the RT, Honored Inventor of the RT, Laureate of the State Award in Science and Technology of the RT, Laureate of the Academician G.A. Ilizarov Foundation Award, Dr. Sci. (Med.), Professor, Kazan, Russia;

Lada A. Baryshnikova, Deputy Medical Director of N.V. Postnikov Samara Regional Clinical Antituberculosis Dispensary, Chief specialist of the Ministry of Health of Samara region and Volga Federal District in children phthisiatry, Dr. Sci. (Med.), Samara, Russia;

Evgeniy M. Basin, Dr. Sci. (Med.), Docent, Professor of the Department of Oncology and Plastic Surgery of the Academy of Postgraduate Education of the Federal Scientific and Clinical Center of the FMBA of Russia, Moscow, Russia;

Elena M. Bogorodskaya, Dr. Sci. (Med.), chief specialist in phthisiatry of Moscow Healthcare System, director of Children TB Center of Moscow Healthcare Department, Dr. Sci. (Med.), professor, Moscow, Russia;

Valeriy V. Breder, Leading Researcher, Chemotherapy Department No. 17, National Medical Research Center of Oncology n.a. N.N. Blokhin, Member of the Moscow Oncological Society, Member of the Russian Society of Clinical Oncologists (RUSSCO), Member of the International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC), Member of the American Society of Clinical Oncologists (ASCO), Member of the European Association for the Study of the Liver (EASL), Dr. Sci. (Med.), Professor, Moscow, Russia;

Andrey Yu. Bulanov, Chief Transfusologist of the Moscow City Health Department, Leading Researcher of the Biotechnology and Transfusionology Department of the Sklifosovsky Emergency Research Institute, Professor of the Department of Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Care of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A. I. Evdokimov" of the Ministry of Health of Russia, Doctor of Medical Sciences, Dr. Sci. (Med.), Moscow, Russia;

Sergey I. Bulanov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Rector of the Moscow Medical University "Reaviz", Director of the Academy of Dentistry of the Medical University "Reaviz", Moscow, Russia;

Wahab Mohammed Abdel, Professor, President of IASGO, Head of the Center for Hepatopancreobiliary Surgery, Mansoura University, Mansoura, Egypt;

Восканян С.Э., д-р мед. наук, профессор, член-корреспондент РАН, заместитель главного врача по хирургической помощи - руководитель Центра хирургии и трансплантологии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, заведующий кафедрой хирургии с курсами онкохирургии, эндоскопии, хирургической патологии, клинической трансплантологии и органного донорства МБУ ИНО ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, главный внештатный специалист по хирургии ФМБА России, Москва, Россия;

Гайворонский И.В., д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной анатомии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия;

Гейниц А.В., д-р мед. наук, профессор, руководитель Клиники лазерной косметологии ESTCLINIC, вице-президент Европейской лазерной ассоциации, Москва, Россия;

Гелашвили П.А., д-р мед. наук, заведующий кафедрой морфологии и патологии Медицинского университета «Реавиз», Самара, Россия;

Горбунов Н.С., д-р мед. наук, профессор кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии КрасГМУ, Красноярск, Россия;

Громов М.С., д-р мед. наук, профессор, генерал-майор медицинской службы, ректор Саратовского медицинского университета «Реавиз», Саратов, Россия;

Джафар Ханнан, д-р мед. наук, профессор, директор Центра клеточной терапии Университета Иордании, Амман, Иордания

Загайнов В.Е., д-р мед. наук, главный специалист по хирургии ПОМЦ, заведующий кафедрой факультетской хирургии и трансплантологии ПИМУ, главный внештатный трансплантолог министерства здравоохранения Нижегородской области, Нижний Новгород, Россия;

Каабак М.М., д-р мед. наук, профессор курса донорства и трансплантации органов Медицинского университета «Реавиз», Москва, Россия;

Камбаров С.Ю., научный руководитель научного отделения неотложной коронарной хирургии НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, д-р мед. наук, Москва, Россия;

Каримова Р.Г., профессор кафедры физиологии и патологической физиологии Казанской государственной академии ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана, д-р биол. наук, профессор, Казань, Россия;

Кастальдо К., д-р мед. наук, доцент, Департамент общественного здравоохранения, Школа медицины, Университета Неаполя Federico II, Неаполь, Италия;

Качковский М.А., д-р мед. наук, профессор, директор НИИ атеросклероза и дислипидемий Медицинского университета «Реавиз», Самара, Россия;

Константинов Д.Ю., д-р мед. наук, доцент, директор института клинической медицины Самарского государственного медицинского университета, заведующий кафедрой инфекционных болезней с курсом эпидемиологии, Самара, Россия;

Лерут Ян Поль, профессор, почётный директор отделения абдоминальной трансплантации Католического университета Лёвена [UCL], вице-президент Международного общества гепатохирургов [ISLS], экс-президент RBSS - BTS - ELIAC-ET - ESOT - ILTS - iLDLTG, исполнительный член UEMS-European Board Transplantation Surgery [EBTS], Лёвен, Бельгия;

Литвина Е.А., д-р мед. наук, профессор, куратор травматологического центра первого уровня ГКБ им. М.П. Кончаловского, врач-травматолог высшей категории, профессор ФГБОУ ДПО РМАНПО Министерства здравоохранения РФ, член российской секции международной ассоциации AO TRAUMA, входит в преподавательский состав АО TRAUMA RUSSIA, член Ассоциации травматологов и ортопедов России, Москва, Россия;

Медведева Б.М., главный научный сотрудник отдела диагностики опухолей рентгенодиагностического отделения, врач-рентгенолог, НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, д-р мед. наук, Москва, Россия;

Менделеева Л.П., заместитель генерального директора НМИЦ гематологии по научной и образовательной работе, заведующая отделением высокодозной терапии парапротеинемических гемобластозов, д-р мед. наук, профессор, Москва, Россия;

Мякова Н.В., заведующая отделением онкогематологии ДГОИ им. Дмитрия Рогачева, д-р мед. наук, профессор, Москва, Россия;

Новрузбеков М.С., д-р мед. наук, профессор, руководитель научного отделения трансплантации печени НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Москва, Россия;

Попова Л.Л., профессор кафедры инфекционных болезней с эпидемиологией Самарского государственного медицинского университета, д-р мед. наук, Самара, Россия;

Прохоренко И.О., ректор Медицинского университета «Реавиз», д-р мед. наук, доцент, Самара, Россия;

Ржевская О.Н., д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения трансплантации почки и поджелудочной железы НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Москва, Россия;

Рудуш В.Э., д-р мед. наук, хирург высшей категории, заведующий отделением сосудистой и пластической хирургии 2-й городской клинической больницы им. В.В. Баныкина, Тольятти, Россия;

Русских А.Н., д-р мед. наук, доцент, заведующий кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии Красноярского государственного медицинского университета, Красноярск, Россия;

Sergey E. Voskanyan, Dr. Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Deputy Chief for Surgical Care - Head of the Center for Surgery and Transplantology of Burnazyan Federal Medical Biological Center, Head of the Department of Surgery with courses in oncosurgery, endoscopy, surgical pathology, clinical transplantology and organ donation, Burnazyan Federal Medical Biological Center, Chief Surgeon of Federal Medical Biological Agency of Russia, Moscow, Russia;

Ivan V. Gayvoronsky, Dr. Sci. (Med.), Professor, department normal anatomy Military Medical Academy C.M. Kirov, St. Petersburg, Russia;

Aleksandr V. Geinits, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Laser Cosmetology Clinic ESTCLINIC, Vice President of the European Laser Association, Moscow, Russia;

Pavel A. Gelashvili, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Chair of Morphology and Pathology, Reaviz Medical University, Samara, Russia;

Nikolay S. Gorbunov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, KrAsSMU, Krasnoyarsk, Russia;

Mikhail S. Gromov, Dr. Sci. (Med.), Professor, major-general medical service, rector of Saratov Medical University Reaviz, Saratov, Russia;

Jafar Hannan, Dr. Sci. (Med.), Professor, Director of the Center for Cell Therapy, University of Jordan, Amman, Jordan

Vladimir E. Zagaynov, Dr. Sci. (Med.), Chief Surgeon of the Volga District Medical Center, Head of the Department of Faculty Surgery and Transplantology of PIMU, Chief Surgeon of the Ministry of Health of the Nizhny Novgorod Region, Nizhny Novgorod, Russia;

Mikhail M. Kaabak, Dr. Sci. (Med.), professor of Organ Donation and Transplantation Course, Medical University "Reaviz", Moscow, Russia;

Sergey Yu. Kambarov, Scientific Supervisor of the Scientific Department of Emergency Coronary Surgery of the Sklifosovsky Emergency Research Institute, Dr. Sci. (Med.), Moscow, Russia;

Rufiya G. Karimova, Professor of the Department of Physiology and Pathological Physiology, Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman, Dr. Sci. (Biol.), Professor, Kazan, Russia;

Clotilde Castaldo, Dr. Sci. (Med.), Docent, Department of Public Health, School of Medicine, University of Naples Federico II, Naples, Italy;

Mikhail A. Kachkovsky, Director of Research Institute of Atherosclerosis and Dyslipidemia, Reaviz Medical University, Dr. Sci. (Med.), Professor, Samara, Russia

Dmitriy Yu. Konstantinov, Dr. Sci. (Med.), Docent, Director of the Institute of Clinical Medicine of Samara State Medical University, Head of the Department of Infectious Diseases with an Epidemiology Course, Samara, Russia;

Jan Paul Lerut, Professor, Honorary Director, Abdominal Transplantation Department, Catholic University of Leuven [UCL], Vice President, International Society of Hepatosurgery [ISLS], Ex-President, RBSS - BTS - ELIAC-ET - ESOT - ILTS - iLDLTG, Executive, Leuven, Belgium;

Elena A. Litvina, Dr. Sci. (Med.), Professor, curator of the first level trauma center at M.P. Konchalovsky City Clinical Hospital, traumatologist of the highest category, professor at the Russian Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. Member of the Russian section of the international association AO TRAUMA. Member of the faculty of TRAUMA RUSSIA. Member of the Association of Traumatologists and Orthopaedists of Russia. One of the Russian and international leaders in the field of polytrauma and pelvic injuries, Moscow, Russia;

Bella M. Medvedeva, Chief Researcher, Department of Tumor Diagnostics, X-ray Diagnostics Department, Radiologist, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Dr. Sci. (Med.), Moscow, Russia;

Larisa P. Mendeleeva, Deputy General Director of the National Medical Research Center for Hematology for Research and Education, Head of the Department of High-Dose Therapy of Paraproteinemic Hemoblastoses, Dr. Sci. (Med.), Professor, Moscow, Russia;

Natal'ya V. Myakova, Head of the Department of Oncohematology, DGOI them. Dmitry Rogacheva, Dr. Sci. (Med.), Moscow, Russia;

Murat S. Novruzbekov, Dr. Sci. (Med.), professor, head of the scientific department of liver transplantation, Sklifosovsky Emergency Medicine Institute, Moscow, Russia;

Larisa L. Popova, Professor, Chair of Infectious Diseases with Epidemiology, Samara State Medical University, Dr. Sci. (Med.), Samara, Russia;

Inga O. Prokhorenko, Rector of Reaviz Medical University, Dr. Sci. (Med.), Docent, Samara, Russia;

Olga N. Rzhevskaya, Dr. Sci. (Med.), leading researcher at the Department of Kidney and Pancreatic Transplantation, Sklifosovsky Emergency Medicine Institute, Moscow, Russia;

Valeriy E. Rudush, Dr. Sci. (Med.), Surgeon of the highest category, Head of the Department of Vascular and Plastic Surgery of the 2nd City Clinical Hospital. V.V. Banykina, Togliatti, Russia;

Andrey N. Russikh, Dr. Sci. (Med.), Docent, Head of the Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy of the Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia;

Соболева Л.А., д-р мед. наук, профессор и заведующая кафедрой стоматологии Университета «Реавиз», Санкт-Петербург, Россия;

Сузdalцев А.А., профессор кафедры инфекционных болезней с эпидемиологией Самарского государственного медицинского университета, Отличник здравоохранения РФ, заслуженный работник здравоохранения Самарской области, почётный выпускник СамГМУ, д-р мед. наук, Самара, Россия;

Сутильников А.А., канд. мед. наук, доцент, первый проректор по научной деятельности Московского медицинского университета «Реавиз», Москва, Россия;

Тиунова Н.В., д-р мед. наук, доцент кафедры терапевтической стоматологии Института стоматологии Приволжского исследовательского медицинского университета, Нижний Новгород, Россия;

Филиппов Г.А., канд. мед. наук, старший медицинский директор, клинические разработки и трансплантационная наука, Алексион, Бостон США;

Хамидова Л.Т., заведующая научным отделением лучевой диагностики НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, д-р мед. наук, Москва, Россия;

Хотимский И.А., врач-анестезиолог, Ascension SE Wisconsin Hospital, Милуоки, США;

Цзян Гохуа, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой анатомии и приклинической медицины Хэйлунцзянского университета китайской медицины и фитофармакологии, Харбин, Китай;

Шабанов А.К., д-р мед. наук, профессор, заместитель главного врача по анестезиологии и реаниматологии НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Москва, Россия;

Шатохин В.Д., д-р мед. наук, профессор, врач-травматолог-ортопед Самарской областной клинической больницы им. В.Д. Середавина, Самара, Россия;

Шумаков Д.В., руководитель отдела хирургии сердца и сосудов Московского областного научно-исследовательского клинического института им. М.Ф. Владимира, член-корреспондент РАН, д-р мед. наук, профессор, Москва, Россия;

Юшков Ю.Я., управляющий лабораторией консервации органов отделения абдоминальной трансплантации медицинского центра Университета Хакенсака, Нью Джерси, США

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ

Яремин Б.И., канд. мед. наук, проректор по научной и клинической работе, заведующий кафедрой хирургических болезней Московского медицинского университета «Реавиз», врач-хирург, научный сотрудник центра трансплантации печени НИИ скорой помощи имени Н.В. Склифосовского ДЗМ, Москва, Россия

ЗАВЕДУЮЩАЯ РЕДАКЦИЕЙ

Самсонова Е.А., руководитель редакционно-издательского отдела Медицинского университета «Реавиз», Самара, Россия

НАУЧНЫЕ РЕДАКТОРЫ

Аносова Е.Ю., младший научный сотрудник, Научно-исследовательский центр инновационных решений в медицине, врач, кафедра трансплантологии и искусственных органов РНИМУ им. Н.И. Пирогова, член АНРИ, член WAME, Москва, Россия

Павлова О.Н., д-р биол. наук, профессор, заведующая кафедрой физиологии Самарского государственного медицинского университета, профессор кафедры морфологии и патологии Медицинского университета «Реавиз», Самара, Россия

МЕДИЦИНСКИЙ ПЕРЕВОДЧИК

Эпин Д., Лондонский университет королевы Марии

МЕДИЦИНСКИЕ ИЛЛЮСТРАТОРЫ

Кожевникова М.С.

ИЗДАТЕЛЬ

Частное учреждение образовательная организация высшего образования «Медицинский университет «Реавиз»

АДРЕС ИЗДАТЕЛИЯ И РЕДАКЦИИ

443001, г. Самара, ул. Чапаевская, 227. Тел./факс: (846) 333-54-51

Сайт: <http://vestnik.reaviz.ru>

Электронная почта: vestnik@reaviz.ru

Свидетельство о регистрации ПИ № ФС 77-45784 от 13 июля 2011 г.

Условие распространения материалов: по свободной лицензии Creative Commons с указанием авторства, некоммерческой, с сохранением условий – CC BY-NC-SA.

Журнал зарегистрирован в базе данных Crossref

Larisa A. Soboleva, Dr. Sci. (Med.), Professor and Head of the Department of Dentistry, Reaviz University, St. Petersburg, Russia;

Aleksey A. Suzdalcev, Professor of the Department of Infectious Diseases with Epidemiology of Samara State Medical University, Honorary Public Health Worker of Samara region, Honorary Graduate of Samara State Medical University, Dr. Sci. (Med.), Samara, Russia;

Aleksey A. Supilnikov, Cand. Sci. (Med.), Docent, vice-rector for scientific work, Moscow Medical University "Reaviz", Moscow, Russia;

Natal'ya V. Tiunova, Dr. Sci. (Med.), Docent, Department of Therapeutic Dentistry, Institute of Dentistry, Volga Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia;

Filippov G.A., Cand. Sci. (Med.), Senior Medical Director, Clinical Development and Translational Science, Alexion, Boston, USA;

Layla" T. Khamidova, Head of the Scientific Department of Radiation Diagnostics, Sklifosovsky Emergency Medicine Institute, Dr. Sci. (Med.), Moscow, Russia;

Il'ya A. Khotimsky, Dr. Sci. (Med.) Anesthesiologist Ascension SE Wisconsin Hospital, Milwaukee, USA;

Jiang Guohua, Dr. Sci. (Med.), professor Head of the Department of Anatomy and Preclinical Medicine at the Heilongjiang University of Chinese Medicine and Pharmacology, Harbin, China;

Aslan K. Shabanov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Deputy Chief on anesthesiology and resuscitation, Sklifosovsky Emergency Medicine Institute, Moscow, Russia;

Vladimir D. Shatokhin, Dr. Sci. (Med.), professor, orthopedic traumatologist of Samara Regional Clinical Hospital. V.D. Seredavin. Author of 40 publications. Samara, Russia;

Dmitriy V. Shumakov, Head of the Department of Cardiac and Vascular Surgery, Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirsy, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Dr. Sci. (Med.), Professor, Moscow, Russia;

Yuriy Ya. Yushkov, Organ Conservation Laboratory Manager, Abdominal Transplant Unit, University of Hackensack Medical Center, New Jersey, USA

EXECUTIVE SECRETARY OF THE EDITORIAL BOARD

Boris I. Yaremin, Cand. Sci. (Med.), Vice-Rector for Scientific and Clinical Work, Head of the Department of Surgical Diseases of the Moscow Medical University Reaviz, Surgeon, Research Fellow of the Liver Transplantation Center of the Sklifosovsky Emergency Medicine Institute, Moscow, Russia

HEAD OF EDITORIAL OFFICE

Ekaterina A. Samsonova, Head of the Editorial and Publishing Department of the Medical University "Reaviz", Samara, Russia

SCIENTIFIC EDITORS

Ekaterina Yu. Anosova, Junior Researcher, Research Center for Innovative Solutions in Medicine, doctor, Chair of Transplantology and Artificial Organs, Pirogov Russian National Research Medical University, Associations of Scientific Editors and Publishers member, WAME member, Moscow, Russia

Ol'ga N. Pavlova, Dr. Sci. (Biol.), Professor, Head of the Chair of Physiology of Samara State Medical University, Professor of the Department of Morphology and Pathology of the Reaviz Medical University, Head of the Department of Biomedicine Transport Safety of Samara State Transport University, Samara, Russia

MEDICAL TRANSLATOR

Dar'ya Epin, Queen Mary University of London

MEDICAL ILLUSTRATOR

Mariya S. Kozhevnikova

PUBLISHER

Private institution educational organization of higher education
"Reaviz Medical University"

PUBLISHER AND EDITORIAL ADDRESS

443001, Samara, 227 Chapaevskaya street. Tel./Fax: (846) 333-54-51

Website <http://vestnik.reaviz.ru>

E-mail: vestnik@reaviz.ru

Certificate of registration ПИ № ФС 77-45784 on July 13th, 2011

Distribution: under a free Creative Commons license with attribution, non-profit, subject to conditions – CC BY-NC-SA.

The journal is registered in the Crossref

СОДЕРЖАНИЕ

МОРФОЛОГИЯ, ПАТОЛОГИЯ

Гаркуша Т.А., Алябьев Ф.В., Вдовик Т.А.

Клиническое наблюдение моноклонального фибриллярного глюмерулонефрита

Кислов М.А., Крупин К.Н., Супильников А.А.,
Мишуринская Е.А., Лысова А.Н.

Обзор современных методов силиконовой и эпоксидной пластинации головного мозга

Аль Меселмани М.А.

Состояние окислительных процессов в образцах тестикулярной ткани после ионизирующего излучения

ФИЗИОЛОГИЯ

Талан М.С., Докучаева И.С., Мухамед'яров М.А.

Физиологические и биохимические аспекты применения личинок мухи «чёрная львинка» в качестве источника биологически активных и питательных веществ

Катаев Д.А., Циркин В.И., Кишкина В.В., Трухин А.Н., Трухина С.И.

Динамика интервала rrnn кардиоинтервалограммы в зависимости от специализации тренировочного процесса, этапа годичного цикла подготовки и других факторов. (обзор литературы)

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Владимирова Е.С., Черноусов Ф.А., Иванов П.А.,
Бадыгов С.А., Попова И.Е.

Особенности минно-взрывных поражений, оказание специализированной помощи и реабилитации пострадавших, находившихся в зоне террористических действий

Камушадзе Г.К.

Исследование долгосрочных результатов при резекции мениска

Белоконев В.И., Пушкин С.Ю., Йадав К.П., Серов А.А.

Современные тенденции лечения осложнений у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки (обзор зарубежной литературы)

Титов К.С., Сорокина М.В., Якушева Т.А., Неретин Е.Ю.,
Маркин А.А., Лебедев С.С., Греков Д.Н.

Факторы неблагоприятного прогноза при меланоме кожи I стадии

Дамиров М.М., Юрченко О.Б., Титова Г.П., Боровкова Н.В.,
Иерусалимский А.П.

Современные подходы к диагностике гиперплазии эндометрия

Гафурова Р.М., Махмудова Э.Р., Хабчабов Р.Г., Абдуллаев А.А.,
Исламова У.А., Анатова А.А., Джанбулатов М.А.

Использование магнитного корректора осанки в терапии соматоформной вегетативной дисфункции у пациентов с хроническими заболеваниями позвоночника

Корымасов Е.А., Иванов С.А., Анорьев Н.И., Яковлев Р.Р.

Новый алгоритм хирургического лечения инфицированного панкреонекроза

CONTENTS

MORPHOLOGY, PATHOLOGY

Garkusha T.A., Alyab'ev F.V., Vdovik T.A.

Clinical observation of monoclonal fibrillary glomerulonephritis

Kislov M.A., Krupin K.N., Supil'nikov A.A.,
Mishurinskaya E.A., Lysova A.N.

Review of modern silicone and epoxy plastination methods for the brain

Al Meselmani M.A.

The state of oxidative processes in testicular tissue samples after ionizing radiation

PHYSIOLOGY

Talan M.S., Dokuchaeva I.S., Mukhamed'yarov M.A.

Physiological and biochemical aspects of using black lion fly larvae as a source of biologically active and nutrient substances

Kataev D.A., Tsirkin V.I., Kishkina V.V., Trukhin A.N., Trukhina S.I.

Dynamics of the rrnn interval of the cardiointervalogram depending on the specialization of the training process, stage of the annual preparation cycle and other factors (review)

CLINICAL MEDICINE

Vladimirova E.S., Chernousov F.A., Ivanov P.A.,
Badygov S.A., Popova I.E.

The specifics of mine and explosive damage, the provision of specialized assistance and rehabilitation of victims who were in the zone of terrorist operations

Kamushadze G.K.

Research on long-term outcomes of meniscectomy

Beloconev V.I., Pushkin S.Yu., Yadav K.P., Serov A.A.

Current trends in the treatment of complications in patients with gastric and duodenal ulcer disease (review of foreign literature)

Titov K.S., Sorokina M.V., Yakusheva T.A., Neretin E.Yu.,
Markin A.A., Lebedev S.S., Grekov D.N.

Factors of unfavorable prognosis in stage I skin melanoma

Damirov M.M., Yurchenko O.B., Titova G.P., Borovkova N.V.,
Ierusalimskiy A.P.

Modern approaches to the diagnosis of endometrial hyperplasia

Gafurova R.M., Makhmudova E.R., Khabchabov R.G., Abdullaev A.A.,
Islamova U.A., Anatova A.A., Dzhanbulatov M.A.

Using a magnetic posture corrector in therapy of somatoform autonomic dysfunction in patients with chronic spinal diseases

Korymasov E.A., Ivanov S.A., Anor'ev N.I., Yakovlev R.R.

A new algorithm for surgical treatment of infected pancreatic necrosis

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

- Ямщиков О.Н., Емельянов С.А., Марченко А.П., Добычин Р.А.
Клинический случай оказания экстренной медицинской помощи пациентке с политравмой
- Прохоров А.А., Новиков С.В., Карчебный Н.Н., Миронов А.Н.,
Панин М.А., Петросян А.С., Дубров В.Э.
Хирургическое лечение пациентов с оскольчатыми переломами лопатки (серия клинических наблюдений)
- Оганян Р.Б., Роганова И.В., Любушкина А.В., Давлекамова Г.Р.,
Константинов Д.Ю., Никоноров В.А.
Особенности тяжёлого течения тропической малярии с вторичными заболеваниями, вызванными *Klebsiella pneumoniae* (клинический случай)
- Черняев Д.В., Галимов Е.В., Козин В.А., Зуков Р.А., Семёнов Э.В.
Лучевая терапия рецидива рабдомиосаркомы околоушной слюнной железы после хирургического удаления (клинический случай)
- Хорак К.И., Рустамов Р.Ш., Коган П.Г., Парфеев Д.Г.,
Авдеев А.И., Морозов А.М.
Клинический случай многооскольчатого перелома, сочетающего перелом головки и диафиза плечевой кости
- Ахматханова Л.Х.-Б., Шевченко Е.В., Гуцалюк А.Г.,
Буренчев Д.В., Рамазанов Г.Р.
Нейросаркоидоз. Сложности диагностики
- Баулина О.А., Баулин А.А., Баулин В.А., Аверьянова Л.А.
Миграция инородных тел через органы мочевыделительной системы (клинические случаи)

МЕДИЦИНСКАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ

- Лукин М.В., Филин Я.А., Звездин А.В., Береговский Д.А.,
Ефимцев А.Ю., Труфанов Г.Е.
Динамическая контрастная магнитно-резонансная перфузия головного мозга у детей с краниосиностозами

ДОНОРСТВО И ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ОРГАНОВ И ТКАНЕЙ

- Яремин Б.И., Аносова Е.Ю., Казымов Б.И., Алексберов К.Ф.,
Новрузбеков М.С., Зуйкова В.А., Гюльмагомедова Ф.Р.
Моделирование ишемически-реперфузионного повреждения печени и почек в эксперименте: отработка методики

ВОПРОСЫ СТОМАТОЛОГИИ

- Панахов Н.А., Джадаров Р.М.
Результаты адгезии микроорганизмов к поверхности модифицированного протеза-обтуратора

МЕДИЦИНСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ

- Гаранин А.А., Рубаненко А.О., Трусов Ю.А.
Мультимедийное образовательное пособие «Аускультация лёгких»

ЮБИЛЕИ

- 50 лет Сергею Эдуардовичу Восканяну

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

102

CLINICAL CASE

- Yamshchikov O.N., Emel'yanov S.A., Marchenko A.P., Dobychin R.A.
A clinical case of emergency medical care for a patient with polytrauma

109

- Prokhorov A.A., Novikov S.V., Karchebnyy N.N., Mironov A.N.,
Panin M.A., Petrosyan A.S., Dubrov V.E.
Surgical treatment of a patient with a comminuted fracture of the scapula (clinical observations)

117

- Oganyan R.B., Roganova I.V., Lyubushkina A.V., Davlekamova G.R.,
Konstantinov D.Yu., Nikonorov V.A.
Features of severe course of tropical malaria with secondary diseases caused by *Klebsiella pneumonia* (clinical case)

124

- Chernyaev D.V., Galimov E.V., Kozin V.A., Zukov R.A., Semenov E.V.
Radiation therapy for recurrence of rhabdomyosarcoma of the parotid salivary gland after surgical removal (clinical case)

131

- Khorak K.I., Rustamov R.Sh., Kogan P.G., Parfeeov D.G., Avdeev A.I., Morozov A.M.
A clinical case of multifocal fracture combining fracture of the head and diaphysis of the humerus

138

- Akhmatkhanova L.Kh.-B., Shevchenko E.V., Gutsalyuk A.G.,
Burenchев D.V., Ramazanov G.R.
Neurosarcoidosis. Difficulties of diagnosis

145

- Baulina O.A., Baulin A.A., Baulin V.A., Aver'yanova L.A.
Migration of foreign bodies through the urinary system (clinical cases)

MEDICAL IMAGING

151

- Lukin M.V., Filin Ya.A., Zvezdin A.V., Beregovskiy D.A.,
Efimtsev A.Yu., Trufanov G.E.

Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance perfusion of the brain in children with craniosynostosis

ORGAN AND TISSUE DONATION AND TRANSPLANTATION

159

- Yaremin B.I., Anosova E.Yu., Kazymov B.I., Alekberov K.F.,
Novruzbekov M.S., Zuykova V.A., Gyul'magomedova F.R.
Modeling of ischemic-reperfusion injury of the liver and kidneys in the experiment: working out the methodology

DENTAL HEALTH

171

- Panahov N.A., Jafarov R.M.

The results of the adhesion of microorganisms to the surface of the modified prosthetic obturator

MEDICAL EDUCATION

176

- Garanin A.A., Rubanenko A.O., Trusov Yu.A.
Multimedia educational manual "Auscultation of the lungs"

ANNIVERSARIES

181

- 50 years of Sergey Eduardovich Voskanyan

RULES FOR AUTHORS

182

МОРФОЛОГИЯ, ПАТОЛОГИЯ

MORPHOLOGY, PATHOLOGY

ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ
REVIEW ARTICLE

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.6.MORPH.1>

УДК 616.611-007.17-076.5



КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ МОНОКЛОНАЛЬНОГО ФИБРИЛЛЯРНОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА

Т.А. Гаркуша^{1,2}, Ф.В. Алябьев¹, Т.А. Вдовик¹

¹Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого,
ул. Партизана-Железняка, д. 1, г. Красноярск, 660022, Россия

²Красноярское краевое патологоанатомическое бюро, ул. Партизана-Железняка, д. 3Д, г. Красноярск, 660022, Россия

Резюме. Моноклональная гаммапатия ренального значения является состоянием, обусловленным пролиферацией клона В-лимфоцитов или плазматических клеток, не достигающего критериев, необходимых для начала лечения по онкогематологическим показаниям, однако характеризующееся секрецией нефротоксического парапротеина. Имеется множество морфологических вариантов данного заболевания, и для их диагностики необходимо применение дополнительных методов исследования. В данной статье приведено клиническое наблюдение пациента 54 лет, поступившего в нефрологическое отделение с нефротическим синдромом. По результатам нефробиопсии у пациента был выявлен моноклональный фибриллярный глюмерулонефрит. При дополнительном обследовании пациента не было выявлено признаков лимфопролиферативного заболевания.

Ключевые слова: мембранный глюмерулонефрит, парапротеинемия, пункционная биопсия, метод флуоресцентных антител, электронная микроскопия, нефротический синдром, В-лимфоциты, плазматические клетки, иммуногистохимия.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Гаркуша Т.А., Алябьев Ф.В., Вдовик Т.А. Клиническое наблюдение моноклонального фибриллярного глюмерулонефрита. Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье. 2024;14(6):6-10. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.6.MORPH.1>

CLINICAL OBSERVATION OF MONOCLONAL FIBRILLARY GLOMERULONEPHRITIS

Tat'yana A. Garkusha, Tat'yana A. Vdovik, Fedor V. Alyab'ev

¹Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V. F. Voyno-Yasenetsky, 1, Partizana Zheleznyaka str., Krasnoyarsk, 660022, Russia

²Krasnoyarsk Regional Pathological Anatomy Bureau, 3D, Partizana Zheleznyaka str., Krasnoyarsk, 660022, Russia

Abstract. Monoclonal gammopathy of renal significance is a condition caused by the proliferation of a clone of B-lymphocytes or plasma cells that does not reach the criteria required for the initiation of treatment for oncohematological indications, but is characterized by the secretion of nephrotoxic paraprotein. There are many morphological variants of this disease and their diagnosis requires the use of additional research methods. This article presents a clinical observation of a 54-year-old patient admitted to the nephrology department with nephrotic syndrome. According to the results of nephrobiopsy, the patient was diagnosed with monoclonal fibrillary glomerulonephritis. Additional examination of the patient did not reveal signs of lymphoproliferative disease.

Keywords: Glomerulonephritis, Membranous, Paraproteinemias, Biopsy, Needle, Fluorescent Antibody Technique, Microscopy, Electron, Nephrotic Syndrome, B-Lymphocytes, Plasma Cells, Immunohistochemistry.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. This research received no external funding.

Compliance with ethical principles. The author confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent.

Cite as: Garkusha T.A., Alyab'ev F.V., Vdovik T.A. Clinical observation of monoclonal fibrillary glomerulonephritis. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2024;14(6):6-10. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.6.MORPH.1>

Введение

Понятие моноклональной гаммапатии неясного значения было введено в 1978 году R. Kyle [1]. Это состояние характеризовалось наличием в плазме крови моноклональных иммуноглобулинов < 30 г/л и < 10 % моноклональных плазматических клеток в костном мозге при отсутствии повреждения органов.

Это событие положило начало изучению моноклональной гаммапатии. Однако для начала лечения был необходим переход незлокачественной плазмаклеточной дискразии в злокачественное гематологическое новообразование, чаще – множественную миелому [2, 3]. Пациенты, которые не имели достаточно критериев для диагностики злокачественной опухоли, только тщательно наблюдались, но не могли получать соответствующее лечение [4]. Однако это привело к выделению особой группы пациентов, у которых имелось повреждение органов-мишеней моноклональными иммуноглобулинами, но не было достаточно критериев для диагностики лимфопролиферативного заболевания. Наиболее часто повреждаемым органом являлись почки с развитием их прогрессирующей дисфункции. Это привело к необходимости пересмотра взглядов на моноклональную гаммапатию неясного значения, и в 2012 была выделена новая нозология – моноклональная гаммапатия ренального значения [2, 3, 5-7].

Моноклональная гаммапатия ренального значения (МГРЗ) представляет собой патологическое состояние, обусловленное пролиферацией клона В-лимфоцитов или плазматических клеток, не достигающего критериев, необходимых для начала лечения по онкогематологическим показаниям, но производящего нефротоксичный моноклональный иммуноглобулин, что приводит к специальному повреждению почек с неуклонным прогрессированием ренальной дисфункции и ухудшением прогноза болезни. Прогрессирующая дисфункция почек, вплоть до утраты их функции, стала иметь решающее значение при назначении терапии, направленной на элиминацию патологического клона, независимо от отсутствия критериев онкогематологического заболевания [2, 5, 6, 8, 9]. МГРЗ не может быть отнесена к доброкачественным состояниям, так как эффекты паропротеина ведут к дисфункции почек, вплоть до развития хронической болезни почек 5 стадии [3].

Механизмы воздействия паропротеинов и морфологические проявления весьма разнообразны и зависят от физико-химического состава паропротеинов [3, 6-8]. Выделяют такие морфологические

варианты поражений, разделённые на группы: организованные депозиты (фибриллярные; микротубулярные и включения или кристаллические отложения); неорганизованные депозиты; индуцированное моноклональными иммуноглобулинами повреждение без депозитов [2, 3, 5-9]. Многообразие морфологических вариантов ведёт к большому разнообразию клинических проявлений, что затрудняет диагностику МГРЗ и требует проведения нефробиопсии с целью диагностики с применением иммунной флуоресценции, электронной микроскопии и постановки иммуногистохимической реакции [2, 5, 7].

В приведённом наблюдении продемонстрирован редкий случай диагностики моноклональной гаммапатии ренального значения, морфологический вариант – моноклональный фибриллярный гломерулонефрит.

Клинический случай

Пациент У., 54 лет, госпитализирован в отделение нефрологии с жалобами на отёки нижних конечностей, рук, передней брюшной стенки. Отмечает появление отёков за три года до госпитализации. Тогда же проходил лечение в отделении кардиологии по поводу артериальной гипертензии с повышением давления до 210/120 мм рт. ст., сердечной недостаточности. Тогда впервые зафиксирована протеинурия 11,2 г/сутки. Проводилась диуретическая терапия. После выписки, несмотря на лечение, отёки постепенно нарастили. Для уточнения морфологических изменений была выполнена пункционная нефробиопсия.

Нефробиоптат представлен тремя фрагментами с 31 клубочком. Имеется мезангимальная гиперклеточность до 9 клеток на мезангимальную область, эндокапиллярная гиперклеточность. Визуализируется диффузное удвоение гломерулярной базальной мембранны (рис. 1). При окраске Конго-рот имеется кирпично-красное окрашивание мезангия и базальной мембрани, при этом в поляризованном свете яблочно-зелёное окрашивание отсутствует. В реакции иммунофлуоресценции имеется мембранные линейные свечения в реакциях с антителами к IgG, Lambda-light chain, C3c, отсутствует свечение с антителами к IgA, IgM, Kappa-light chain. При иммуногистохимическом исследовании имеется экспрессия в реакциях с антителами к IgG, Lambda-light chain, отсутствует экспрессия с антителами к Kappa-light chain (рис. 2). При электронной микроскопии определяются множественные мезангимальные и мембранные депозиты, имеющие гранулярное и фибриллярное строение с толщиной фибрилл 15-31 нм (рис. 3).

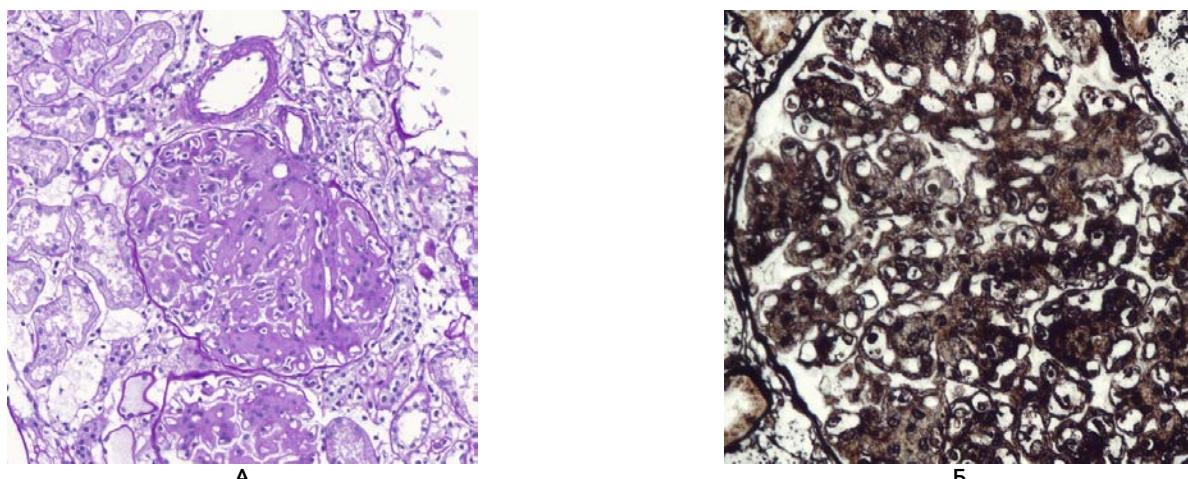


Рисунок 1. Моноклональный фибрillлярный гломерулонефрит. **А.** PAS – реакция, увеличение $\times 200$. **Б.** Импрегнация метенамин – серебром, увеличение $\times 400$

Figure 1. Monoclonal fibrillary glomerulonephritis. **A.** PAS reaction, magnification $\times 200$. **B.** Impregnation of methenamine with silver, magnification $\times 400$

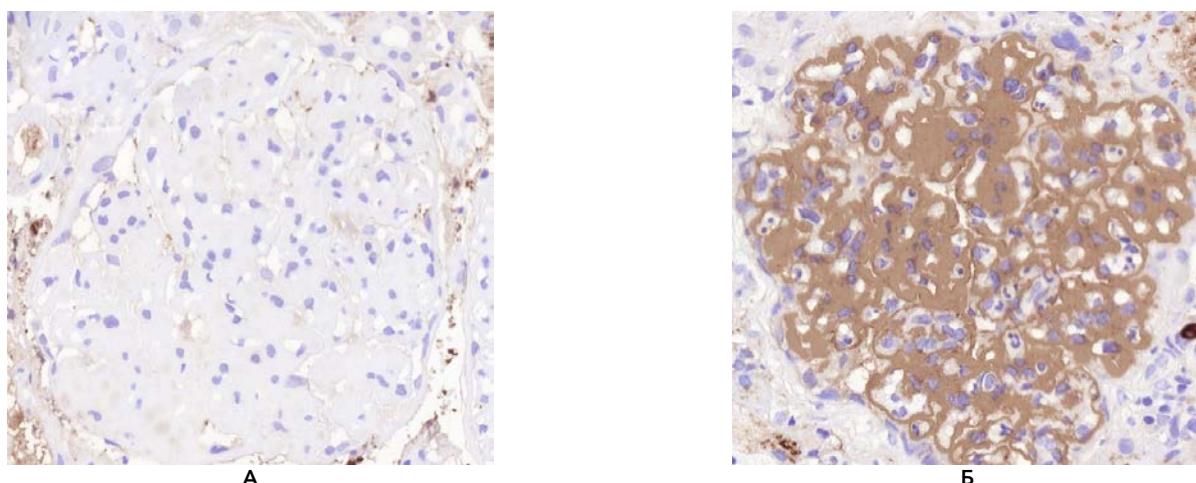


Рисунок 2. Моноклональный фибрillлярный гломерулонефрит. **А.** Иммуногистохимическая реакция с антителами к Каппа – light chain, увеличение $\times 400$. **Б.** Иммуногистохимическая реакция с антителами к Lambda – light chain, увеличение $\times 400$

Figure 2. Monoclonal fibrillary glomerulonephritis. **A.** Immunohistochemical reaction with antibodies to Kappa – light chain, magnification $\times 400$. **B.** Immunohistochemical reaction with antibodies to Lambda – light chain, magnification $\times 400$

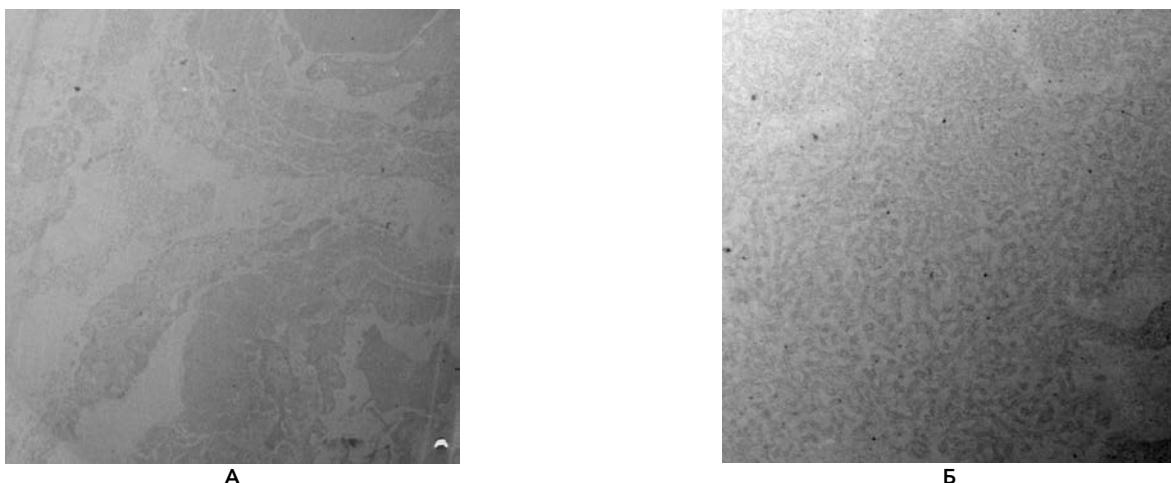


Рисунок 3. Моноклональный фибрillлярный гломерулонефрит. **А.** Электронно-микроскопические фотографии, контрастированные цитратом свинца, увеличение $\times 1540$. **Б.** Электронно-микроскопические фотографии, контрастированные цитратом свинца, увеличение $\times 5000$

Figure 3. Monoclonal fibrillary glomerulonephritis. **A.** Electron microscopic photographs contrasted with lead citrate, magnification $\times 1540$. **B.** Electron microscopic photographs contrasted with lead citrate, magnification $\times 5000$

Пациенту был диагностирован моноклональный фибриллярный гломерулонефрит. При дальнейшем обследовании в миелограмме было выявлено 4 % плазматических клеток, белок Бенс-Джонса в моче и М-градиент выявлены не были. Структурно-деструктивных изменений костей также не было выявлено. Была проведена телемедицинская консультация в НМИЦ гематологии г. Москвы, диагностирована моноклональная гаммапатия ренального значения. Пациенту рекомендовано проведение химиотерапии препаратом бартезамиб, на амбулаторном этапе рекомендован приём ингибиторов протоновой помпы, статинов, преднизолона, а также гипотензивная терапия. На протяжении двух лет после диагностики МГРЗ у пациента не было выявлено лимфопролиферативного заболевания, белок в моче – 0,195 г/сут., отёки купировались.

Обсуждение

Моноклональная гаммапатия ренального значения недавно была выделена в отдельную нозоло-

гию, что обусловлено тяжестью клинических проявлений несмотря на недостаток критериев для постановки злокачественного гематологического новообразования. Для их диагностики часто требуется расширенное морфологическое исследование, так как имеется большое разнообразие морфологических вариантов. Выявление МГРЗ достаточно для проведения химиотерапии, в связи с чем полноценное морфологическое исследование нефробиоптата является важной составляющей обследования пациента.

Заключение

Приведённый случай показывает сложность и одновременно важность полноценной морфологической диагностики моноклональной гаммапатии ренального значения. В лечении данного заболевания ключевую роль играет химиотерапия, для назначения которой может потребоваться консультация в НМИЦ гематологии г. Москвы.

Литература [References]

- 1 Kyle R.A. Monoclonal gammopathy of undetermined significance. Natural history in 241 cases. *Am. J. Med.* 1978;64:814-826.
- 2 Rajkumar SV, Dimopoulos MA, Palumbo A, Blade J, Merlini G, Mateos MV et al. International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. *Lancet Oncol.* 2014 Nov;15(12):e538-48. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(14\)70442-5](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(14)70442-5)
- 3 Leung N, Bridoux F, Batuman V, Chaidos A, Cockwell P, D'Agati VD et al. The evaluation of monoclonal gammopathy of renal significance: a consensus report of the International Kidney and Monoclonal Gammopathy Research Group. *Nat Rev Nephrol.* 2019 Jan;15(1):45-59. <https://doi.org/10.1038/s41581-018-0077-4>. Erratum in: *Nat Rev Nephrol.* 2019 Feb;15(2):121. <https://doi.org/10.1038/s41581-018-0102-7>
- 4 Смирнов А.В., Афанасьев Б.В., Поддубная И.В., Добронравов В.А., Храброва М.С., Захарова Е.В. и др. Моноклональная гаммапатия ренального значения: консенсус гематологов и нефрологов по ведению нозологии, диагностики и обоснованности клонориентированной терапии. *Нефрология.* 2020;24(6):19-27. Smirnov A.V., Dobronravov V.A., Khrabrova M.S. Clinical and morphological spectrum and long-term outcome in monoclonal gammopathy of renal significance: one center study. *Nephrology (Saint-Petersburg).* 2020;24(6):19-27. (In Russ). <https://doi.org/10.36485/1561-6274-2020-24-6-19-27>
- 5 Alonso-Titos J, Martínez-Esteban MD, López V, León M, Martín-Reyes G, Ruiz-Esteban P, Hernández D. Monoclonal gammopathy of renal significance: Early diagnosis is key. *Nefrologia (Engl Ed).* 2021 Sep-Oct;41(5):502-513. <https://doi.org/10.1016/j.nefroe.2021.11.008>
- 6 Захарова Е.В., Зыкова А.С., Макарова Т.А., Леонова Е.С., Никитина Е.Н., Столяревич Е.С., Воробьева О.А., Шутов Е.В. Моноклональные гаммапатии почечного значения и парапротеинемические поражения почек при злокачественных лимфопролиферативных заболеваниях – клинико-морфологическая характеристика 197 пациентов одного центра. *Нефрология и диализ.* 2024;26(1):55-70. Zakharova E.V., Zykova A.S., Makarova T.A., Leonova E.S., Nikitina E.N., Stolyarevich E.S., Vorobieva O.A., Shutov E.V. Clinical and pathology characteristics of 197 patients with monoclonal gammopathies of renal significance and paraprotein-related kidney damage in malignant lymphoproliferative disorders. *Nephrology and Dialysis.* 2024;26(1):55-70. (In Russ). <https://doi.org/10.28996/2618-9801-2024-1-55-70>
- 7 Смирнов А.В., Добронравов В.А., Храброва М.С., Афанасьев Б.В. Поражение почек при моноклональной гаммапатии: мультидисциплинарный подход в онкогематологии и нефрологии. *Онкогематология.* 2020;15(2):49-60. Smirnov A.V., Dobronravov V.A., Khrabrova M.S., Afanasyev B.V. Kidney involvement in monoclonal gammopathies: multidisciplinary approach in oncohematology and nephrology. *Oncohematology.* 2020;15(2):49-60. (In Russ). <https://doi.org/10.17650/1818-8346-2020-15-2-49-60>
- 8 Фомина Н.В., Уткина Е.В. Моноклональная гаммапатия ренального значения: морфологические варианты поражения. *Архивъ внутренней медицины.* 2021;11(5):325-334. Fomina N.V., Utkina E.V. Monoclonal Gammopathy of Renal Significance: Morphological Variants of Lesion. *The Russian Archives of Internal Medicine.* 2021;11(5):325-334. (In Russ). <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2021-11-5-325-334>
- 9 Gnanasampathan S, Kousios A. Monoclonal gammopathies of renal significance. *Clin Med (Lond).* 2023 May;23(3):250-253. <https://doi.org/https://doi.org/10.7861/clinmed.2023-RM3>

Авторская справка

Гаркуша Татьяна Андреевна

Ассистент кафедры патологической анатомии им. профессора П.Г. Подзолкова, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; врач-патологоанатом, Красноярское краевое патологоанатомическое бюро. ORCID 0000-0002-3343-6973; t.garkusha@internet.ru

Вклад автора: автор идеи, написание рабочего варианта рукописи, ответственность за целостность всех частей статьи, подготовка иллюстраций.

Author's reference

Tat'yana A. Garkusha

Assistant of the Department of Pathological Anatomy named after Professor P.G. Podzolkov, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky; pathologist, Krasnoyarsk Regional Pathological Anatomy Bureau.

ORCID 0000-0002-3343-6973; t.garkusha@internet.ru

Author's contribution: author of the idea, writing the working version of the manuscript, responsibility for the integrity of all parts of the article, preparation of illustrations.

Вдовик Татьяна Андреевна

Студентка лечебного факультета, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого.

ORCID 0009-0007-6394-2520

Вклад автора: написание рабочего варианта рукописи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Алябьев Федор Валерьевич

Д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедры патологической анатомии им. профессора П.Г. Подзолкова, заведующий кафедры судебной медицины и ПО, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого.

ORCID 0000-0003-4438-1717

Вклад автора: научный консультант, редактирование текста статьи.

Tat'iana A. Vdovik

Student of the Faculty of Medicine, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky.

ORCID 0009-0007-6394-2520

Author's contribution: writing the working version of the manuscript, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Fedor V. Alyab'ev

Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pathological Anatomy named after Professor P.G. Podzolkov, Head of the Department of Forensic Medicine and PO, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voino-Yasenetsky.

ORCID 0000-0003-4438-1717

Author's contribution: scientific consultant, editing the text of the article.



ОБЗОР СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ СИЛИКОНОВОЙ И ЭПОКСИДНОЙ ПЛАСТИНАЦИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

М.А. Кислов¹, К.Н. Крупин¹, А.А. Супильников^{1, 2}, Е.А. Мишуринская¹, А.Н. Лысова²

¹Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, ул. Островитянова д. 1, г. Москва, 117997, Россия

²Медицинский университет «Реавиз», ул. Чапаевская, д. 227, г. Самара, 443001, Россия

Резюме. В образовательном процессе медицинских и ветеринарных высших учебных заведений активно используется кадаверный материал, который трудно получить и длительно сохранить. Одним из решений длительного сохранения учебного материала является изготовление препаратов методами силиконовой и эпоксидной пластинации. При этом особую ценность приобретают способы сохранения препаратов головного мозга, который изначально, ввиду мягкой структуры, легко разрушается при ведении образовательного процесса. В статье рассмотрены новые методы пластинации головного мозга на основании выборки из научных данных PUBMED, Elibrary, Google Scholar в период с 2017 по 2024 год. Проанализированы 14 статей из выборки в 1095 статей. В настоящее время рядом авторов предлагаются новые методики с использованием полиэфирных смол, дополнительной окраски для контрастирования серого и белого вещества головного мозга, новые методы помещения в акриловые боксы и создание 3D-моделей, обработка кукурузным крахмалом и заключение в прозрачную термопленку, импрегнации гуммиарабиком или парафином, комбинирование различных пластиков при пластинации для улучшения эксплуатационных свойств препаратов.

Ключевые слова: пластинация, головной мозг, метод бальзамирования.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Супильников А.А. является членом редакционной коллегии, в принятии решения о публикации работы участия не принимал.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Кислов М.А., Крупин К.Н., Супильников А.А., Мишуринская Е.А., Лысова А.Н. Обзор современных методов силиконовой и эпоксидной пластинации головного мозга. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»*. Реабилитация, Врач и Здоровье. 2024;14(6):11-16. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.6.MORPH.2>

REVIEW OF MODERN SILICONE AND EPOXY PLASTINATION METHODS FOR THE BRAIN

Maksim A. Kislov¹, Konstantin N. Krupin¹, Aleksey A. Supil'nikov^{1, 2}, Evgeniya A. Mishurinskaya¹, Anna N. Lysova²

¹N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, 1 Ostrovityanova str., Moscow, 117997, Russia

²Medical University "Reaviz", 227 Chapaevskaya str., Samara, 443001, Russia

Abstract. In the educational process of medical and veterinary higher educational institutions, cadaveric material is actively used, which is difficult to obtain and preserve for a long time. One of the solutions for long-term preservation of educational material is the production of preparations from them using silicone and epoxy plastination methods. In this case, methods for preserving brain preparations are of value, which initially, due to its soft structure, is easily destroyed during the educational process. The article discusses new methods of brain plastination based on a sample of scientific data from PUBMED, Elibrary, Google Scholar for the period from 2017 to 2024. 14 articles from a sample of 1095 articles were analyzed. Currently, several authors propose new methods using polyester resins, additional staining for contrasting the gray and white matter of the brain, new methods of placing in acrylic boxes and creating 3D-models, processing with corn starch and enclosing in transparent thermal film, impregnation with gum arabic or paraffin, combining various plastics during plastination to improve the performance properties of the preparations.

Keywords: plastination, brain, method of embalming.

Competing interests. The authors declare no competing interests. Supilnikov A.A. is a member of the editorial board, he did not take part in the decision to publish the work.

Funding. This research received no external funding.

Compliance with ethical principles. The author confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent.

Cite as: Kislov M.A., Krupin K.N., Supil'nikov A.A., Mishurinskaya E.A., Lysova A.N. Review of modern silicone and epoxy plastination methods for the brain. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health*. 2024;14(6):11-16. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.6.MORPH.2>

Введение

При осуществлении образовательного процесса в медицинских и ветеринарных учебных заведениях широко применяется кадаверный материал, позволяющий на реальных биологических объектах вести подготовку обучающихся. Проблема использования такого материала заключается в сложности и недостаточности его получения, быстрой эксплуатационной деградации материала. Одним из решений длительного сохранения учебного материала является изготавление из него препаратов методами силиконовой и эпоксидной пластинации, что делает материал более устойчивым к внешнему воздействию при сохранении относительной наглядности. При этом особую ценность приобретают способы сохранения препаратов головного мозга, который изначально, ввиду мягкой структуры, легко разрушается при ведении образовательного процесса. Несмотря на многообразие методов изготавления препаратов головного мозга в настоящее время продолжается поиск новых способов сохранения биопрепараторов для образовательного процесса.

Целью настоящей работы являлся анализ современных методов силиконовой и эпоксидной пластинации головного мозга в российской и зарубежной литературе.

Материалы и методы

В соответствии с целью были проанализированы работы по теме силиконовой и эпоксидной пластинации головного мозга в научных базах PUBMED, Elibrary, Google Scholar в период с 2017 по 2024 год по ключевым словам:

- для PUBMED и Google Scholar: (brain) AND (plastination);

- для Elibrary: пластинация головного мозга.

Критериями включения статей в выборку были:

- статьи на русском и английском языках;
- открытые статьи;
- качественные оригинальные и обзорные статьи с методиками пластинации головного мозга.

Критерии исключения:

- статьи без описания методики и/или результатов пластинации головного мозга;
- статьи с кратким описанием стандартной методики пластинации;
- дублирующиеся статьи.

В базе данных PUBMED получено 22 результата, отобрано для анализа 9 статей. В базе данных Google Scholar получено 1070 результатов, отобрано для анализа 5 статей. В базе данных Elibrary получено 3 результата, отобрано для анализа 0 статей.

Результаты

Villegas-Gomez G.A. с соавторами описывают методы макроскопического окрашивания препаратов головного мозга по Маллигану, берлинской лазурью, по Робертсу и по Олстону с дальнейшим изготовлением силиконовых пластинатов силиконом S-10 (Biodur®) [1]. Приготовленные окрашенные препараты сохраняли свой цвет и структуру на протяжении минимум 5 лет использования. Силиконовые препараты с дополнительно подкрашенными структурами головного мозга существенно помогали в усвоении знаний о пространственной структуре отделов головного мозга, и при опросах студентов по шкале Лайкера 53,49 % ответили, что окрашенные срезы мозга по сравнению с неокрашенными были более полезными в обучении.

В своей работе Baptista C.A.C. с соавторами пошагово описывает процесс приготовления препаратов срезов головного мозга методом P40 с использованием полизэфирной смолы Biodur® P40 [2]. Данный метод позволяет получать тонкие срезы различных отделов головного мозга с хорошей дифференциацией серого и белого вещества, препарат значительно устойчив к воздействию внешней среды, а среда не желтеет со временем.

Baygeldi S.B. с соавторами описывают процесс и результаты колорометрической оценки свежих пластинированных силиконом и депластинированных срезов головного мозга овец [3]. Выявлено, что некоторые этапы пластинации вызывают потерю цвета в пластинах, так как фиксирующие растворы и методы могут вызывать изменение цвета на трупе. Согласно исследованиям, ткани теряют свой цвет в фиксирующих растворах, в которых используются формальдегид различной плотности, из-за того, что он быстро коагулирует кровь. Изменения цвета могут происходить в тканях (мышцах, коже, соединительной ткани и т.д.) во время этапов фиксации и дегидратации. При фиксации препарата без использования формальдегида небольшая потеря цвета наблюдалась в тканях после этапа пластинации.

В своём исследовании об эффективности использования пластинированного и консервированного головного мозга в обучении нейроанатомии Kenny S Seng с соавторами отмечает эффективность применения обоих видов препаратов в образовательном процессе [4]. Пластинаты головного мозга дорогие при покупке, но долгосрочное использование и безопасность многократно повышает их целесообразность использования в процессе обучения даже при невозможности использования 3D-технологий ввиду дороговизны последних. Комбинированное использование препаратов в образовательном процессе положительно сказывается на мотивированности студентов и их вовлеченности. Долгосрочное закрепление знаний, полученных с применением

этих технологий, в этом научном исследовании не изучалось.

Sheantel Reihl с соавторами [5] и автор методики Elhady F.A. [6] описывают метод получения препарата головного мозга методом Элнади, являющимся усовершенствованной методикой, описанной фон Хагенсом и заключающейся в фиксации, обезвоживании образца, пропитке глицерином с последующей обработкой кукурузным крахмалом. Конечные продукты практически не имели заметных изменений цвета, имели мягкую, податливую текстуру и не имели остаточного запаха от их предыдущей консервации формальдегидом. Автор методики рекомендует запаивать готовые препараты в прозрачную термопленку перед применением в образовательном процессе. В среднем образцы показали изменение на 6,5 % по весу, 8,5 % по высоте, 4,8 % по ширине и 8,9 % по длине. Этот метод авторы рекомендуют использовать в лабораторном пространстве с низкими ресурсами, при комнатной температуре и давлении, с использованием малотоксичных материалов и с минимальными затратами.

Christoph von Horst в своей работе проанализировал возможность сочетания различных синтетических материалов для улучшения практической применимости пластинатов биологических структур [7]. Использование нескольких полимеров позволило комбинировать определённые преимущества и снижать влияние недостатков полимеров в одном образце.

Первым способом достижения этого было выполнение пропитки ткани эпоксидной смолой, отверждённой ангидридом, и использование пластинированной эпоксидной смолы, отверждённой амином, для отливки конечных листов. Расширение диапазона полимеров для литья привело к использованию эпоксидных смол, разработанных для промышленных целей, УФ-отверждаемых акриловых смол, полипропиленовых полимеров и т.д. Помимо более прозрачного внешнего вида, более высокой устойчивости к царапинам и часто более низкого или отсутствующего пожелтения, такие полимеры часто были дешевле, чем пластинированные полимеры.

Другим способом был метод встраивания ультратонких эпоксидных срезов в полизэфирную смолу, что показало дополнительный эффект, заключающийся в том, что контраст жировой и нервной ткани был усилен таким же образом, как в полизэфирных листовых пластинах. В зависимости от используемой эпоксидной смолы и толщины погружённого среза, стирол в некоторых случаях вызывал чрезмерное размягчение и набухание отверждённого эпоксидного полимера. Другие полимеры, подходящие для литья, такие как полипропилен, показали схожие взаимодействия с тканями, что привело к

интересным эффектам визуализации вставок сухожилий в некоторых препаратах. Полиуретан в то же время имел нежелательные эффекты, такие как образование пузырьков газа во время отверждения с большинством встроенных пластинатов.

Третьим способом рассматривалось добавление дополнительного слоя литого акрила к образцам. Акриловый защитный слой добавил вес, устойчивость и возможность разместить образец вертикально без отдельных подставок или прикрепить верёвки для представления образцов в свободном подвешенном состоянии. Прочное крепление основания образца к презентационной платформе позволило посетителям внимательно изучить его без риска повреждения и кражи. Кроме того, 10-миллиметровый акриловый защитный слой с обеих сторон пластина сократил количество ультрафиолетового света, которое могло достичь образцов, до минимума. Пожелтения полимера пластинации и обесцвечивания самого образца таким образом можно было избежать.

Четвёртым способом изучена преднамеренная неполная первая пропитка, которая позволила пропитать ткань другим полимером на втором этапе пропитки. Неполная пропитка могла быть достигнута путём добавления в образец таких веществ, как, например, ксилол, которые не полностью испарялись во время вакуумной пропитки, но медленно испарялись из образцов во время и после отверждения или которые могли быть удалены после отверждения с помощью тепла и вакуума. Избирательная пропитка позволила изменить визуализацию определённых структур. Сухожилия, хрящ и костная ткань были четко распознаваемы благодаря избирательной пропитке по сравнению с обычными пластинатами, где различные типы тканей часто выглядели одинаково на первый взгляд. Подходы избирательной пропитки также достигли естественного вида сухожилий и соединительной ткани или других типов тканей. Диапазон возможных вариаций оставляет много вариантов, которые ещё не были оценены. Недостатками избирательной пропитки были неожиданные взаимодействия между различными полимерами в ткани, включая изменения прозрачности в зависимости от температуры пластинации.

Пятым рассмотрен способ инъекции кровеносных сосудов и полых органов влажных образцов для более лёгкой идентификации таких структур в полученных листовых пластинах, который оказался настолько распространённым при пластинации, что не было предпринято никаких специальных усилий для дальнейшего изучения этого устоявшегося подхода как такового. В сочетании с селективной пропиткой, литьём полизэфирных листов и погружением

в стирол цвет в полимерах мог выцветать или в некоторых случаях вытекать в окружающую ткань и литьй полимер. Если в образцах присутствовали разорванные или порезанные кровеносные сосуды, инъекция цветных полимеров могла привести к полной потере образца из-за неконтролируемой утечки цветной смолы.

В своей работе Andrea Porzionato с соавт. описывают применение стандартной методики силиконовой пластинации головного мозга в практической деятельности судебно-медицинской экспертизы для трёхмерной визуализации повреждения [8].

Toaquia A.B. с соавторами описывают в своей работе стандартную процедуру пластинации головного мозга собаки силиконом S6 (Biodur®) [9]. По результатам морфометрического исследования наблюдалось снижение массы головного мозга в препарате по сравнению с исходным образцом в пределах 18,91 %.

Ottone N.E. в главе книги [10] пошагово описывает способ полиэстеровой пластинации срезов головного мозга. Рассматриваются все этапы приготовления препарата от фиксации образцов до разборки камер выдержки и выравнивания пластин для презентации. Уделено внимание различным температурным режимам и устранению трудностей при изготовлении пластинатов.

Ramadoss M. с соавторами [11] в своей работе описывают методы окраски головного мозга до пластинации для визуализации отдельных структур. Рассмотрены методы Маллигана, Ле Мазурье, Роберта, модифицированный метод Браака, Алстона, позволяющие чётко разграничить серое и белое вещество и проводимые до стадии обезвоживания препарата. Контрастирование структур головного мозга облегчает процесс обучения студентов и позволяет детально воспроизвести объёмные структуры головного мозга.

Satte M.S. с соавторами предлагают использование гуммиарабика при пропитывании тканей головного мозга для изготовления анатомических препаратов длительного хранения и использования в образовательном процессе [12]. Проведено сравнительное исследование между полученными препаратами и препаратами, полученными по стандартной методике импрегнации силиконом S10/S3. Концентрация гуммиарабика в растворе для лучшего результата должна быть менее 110 г/л, при концентрации глицерина от 30 до 80 % и воды менее 70 %. При такой концентрации гуммиарабика препараты становятся более гибкими и менее хрупкими по сравнению с силиконовыми пластинатами.

Jain L.K. с соавторами предлагают метод импрегнации парафином внутренних органов, в том числе головного мозга [13]. Такой метод отличается дешевизной при удовлетворительной репрезентатив-

ности. При этом отмечается уменьшение размеров пластинированного головного мозга на 43,07 % по сравнению с влажным органом. Пластинаты рекомендуется окрашивать акриловыми красителями и покрывать защитным лаком.

Lee J.Y. с соавторами предлагают новый метод подготовки анатомических препаратов головного мозга, имеющий элементы пластинации [14]. После фиксации орган разрезали на пластины толщиной 3 мм в специально разработанном устройстве после предварительной заливки в 2 % раствор агара. Каждый из срезов фотографировался, обрабатывался для удаления изображения лишних деталей и импортировался в программу 3D-DOCTOR (Able Software Co.) для реконструкции 3D-модели. С пластин головного мозга удалялся вручную агар, пластины крепились с помощью УФ-затвердевающей смолы в акриловом боксе и в два этапа заливались смолой с отверждением УФ. Преимуществами такого метода является минимальная обработка образца, что приводит к сохранению естественного цвета и размеров органа, а также относительная дешевизна. Одним из ограничений этого исследования является то, что препарат не сохраняется в течение длительного времени. Через три-четыре года после изготовления образцов срезы мозга претерпевают изменения цвета и мелкую усадку, что, предположительно, вызвано испарением через мелкие отверстия пластиковой рамки и УФ-смолы. Поэтому любая обработка, которая может предотвратить испарение воды, например нанесение водонепроницаемого покрытия, может быть полезна для сохранения образцов.

Заключение

В образовательном процессе медицинских и ветеринарных учебных заведений наряду с нативным кадаверным материалом используются пластинаты головного мозга, приготовленные методом стандартной силиконовой и эпоксидной пластинации. Установлено, что при подготовке головного мозга к пластинации изменяется цветовая палитра мозговой ткани в зависимости от метода, а объём и масса головного мозга уменьшаются. Тем не менее, использование пластинатов показывает положительные результаты в образовательном процессе в виде увеличения мотивированности студентов и их вовлечённости. В настоящее время рядом авторов предлагаются новые методики с использованием полимерных смол, дополнительной окраски для контрастирования серого и белого вещества головного мозга, новые методы помещения в акриловые боксы и создание 3D-моделей, обработка кукурузным крахмалом и заключение в прозрачную термоплёнку, импрегнации гуммиарабиком или парафином, комбинирование различных пластиков при пластинации для улучшения эксплуатационных свойств препаратов.

Процесс поиска новых методов изготовления анатомических препаратов головного мозга, используемых в образовательном процессе, направлен на достижение трёх целей, которые зачастую разнонаправлены:

- удешевление изготовления препарата;
- улучшение информативности препарата;

• улучшение эксплуатационных характеристик препарата.

Поиск новых методов изготовления анатомических препаратов головного мозга постоянно продолжается, так как ни один из существующих не является абсолютно устраивающим все образовательные учреждения.

Литература [References]

- 1 Villegas-Gomez G.A., Figueiredo L.F., Ramirez A.D., Quiroga-Padilla P.J., Rueda-Estebar R. Macroscopic brain gray matter staining: historical protocol overview and neuroanatomy learning applications in second-year medical students. *Front Neuroanat.* 2023 Aug 17;17:1227933. <https://doi.org/10.3389/fnana.2023.1227933>. PMID: 37662477; PMCID: PMC10470058.
- 2 Baptista C.A.C., DeJong K., Latorre R., Bittencourt A.S. P40 polyester sheet plastination technique for brain and body slices: The vertical and horizontal flat chamber methods. *Anat Histol Embryol.* 2019 Nov;48(6):572-576. <https://doi.org/10.1111/ahe.12486>. Epub 2019 Sep 11. PMID: 31509268.
- 3 Baygeldi S.B., Güzel B.C., Şeker U. Colorimetric evaluation of cross-sectional silicone plastination of the Total head region of sheep and Deplastination of the histological sections of brain tissue. *Anat Histol Embryol.* 2022 Jul;51(4):542-548. <https://doi.org/10.1111/ahe.12827>. Epub 2022 Jun 21. PMID: 35726566.
- 4 Seng K.S., Malilay O.R.M., Pascual J.L.R., Baticulon R.E., Tecson J.V. Perceptions of Selected Undergraduate Medical Students in the Philippines on the Effectiveness of the Combined Use of Plastinated and Formalin-preserved Brains in Neuroanatomy Education: A Cross-sectional Study. *Acta Med Philipp.* 2023 Oct 26;57(10):52-58. <https://doi.org/10.47895/amp.v57i10.7225>. PMID: 39483188; PMCID: PMC11522352.
- 5 Reihl S., Kim Y., Harmon D., El-Sayed I.H., Abla A., Rodriguez Rubio R. A Minimalistic Technique for Neural Tissue Preservation and Neuroanatomical Education: Quantitative Study of the Elnady Technique on Human Cadaveric Specimens. *Cureus.* 2022 Nov 16;14(11):e31588. <https://doi.org/10.7759/cureus.31588>. PMID: 36540463; PMCID: PMC9757649.
- 6 Elnady F.A. Innovative, Simple Models for Teaching Neuroanatomy Using the Elnady Technique. *J Vet Med Educ.* 2019 Summer;46(2):214-217. <https://doi.org/10.3138/jvme.0717-092r1>. Epub 2018 Nov 12. PMID: 30418813.
- 7 Horst von C. Multiple polymer plastination: Combining different types of polymers in teaching and exhibition plastinates. *Anat Histol Embryol.* 2019 Nov;48(6):577-583. <https://doi.org/10.1111/ahe.12476>. Epub 2019 Aug 22. PMID: 31441106.
- 8 Porzionato A., Russo M., Macchi V., Aprile A., De Caro R. The utility of plastinates in court: a case of firearm homicide. *Forensic Sci Med Pathol.* 2018 Jun;14(2):216-220. <https://doi.org/10.1007/s12024-018-9958-x>. Epub 2018 Feb 24. PMID: 29478094.
- 9 Toaquiza A.B., Gómez C., Ottone N.E., Revelo-Cueva M. Conservation of organs (heart, brain and kidney) of canine by cold-temperature silicone plastination in an animal anatomy laboratory in Ecuador. *Int. J. Morphol.* 2023;41(4):1004-1008.
- 10 Ottone N.E. Polyester Sheet Plastination Technique. *Advances in Plastination Techniques.* Cham: Springer International Publishing. 2023:177-200.
- 11 Ramadoss M., Jessica S.A., Kavimani M., Prabhu K., Ramesh P. The Study of Sectional Anatomy of Sheep and Human Brain by Various Staining Methods. *Asian Journal of Medicine and Health.* 2022;20(11):97-104.
- 12 Satte M.S., Ali T.O., Mohamed A.Y. The Use of Vacuum Forced Impregnation of Gum Arabic Solution in Biological Tissues for Long-Term Preservation. *The Journal of Plastination [Online].* <https://journal.plastination.org/articles/the-use-of-vacuum-forced-impregnation-of-gum-arabic-solution-in-biological-tissues-for-long-term-preservation/>
- 13 Jain L.K., Babel H. an Innovative Method To Prepare Formalin Free Models By Paraffin Impregnation of Human Organs-Heart, Brain, Spleen and Liver. *Int J Anat Res.* 2017;5(2.3):3988-3992. <https://doi.org/10.16965/ijar.2017.237>
- 14 Lee J.Y. et al. A new brain-cutting device and ultraviolet resin-mounted human brain slices as a teaching adjunct for neuroanatomy education. *Journal of Anatomy.* 2022;241(6):1477-1488. <https://doi.org/10.1111/joa.13757>

Авторская справка

Кислов Максим Александрович

Д-р мед. наук, доцент, заведующий кафедрой морфологии Института анатомии и морфологии, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова. ORCID 0000-0002-9303-7640

Вклад автора: концепция и дизайн исследования.

Крупин Константин Николаевич

Канд. мед. наук, доцент, специалист по учебно-методической работе Центра анатомического и симуляционного моделирования Мультипрофильного аккредитационно-симуляционного центра Института анатомии и морфологии имени академика Ю.М. Лопухина, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова. ORCID 0000-0001-6999-8524; krupin_kn@rsmu.ru

Вклад автора: анализ данных литературы.

Author's reference

Maksim A. Kislov

Dr. Sci. (Med.), Docent, Head of the Department of Morphology at the Institute of Anatomy and Morphology, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University. ORCID 0000-0002-9303-7640

Author's contribution: study concept and design.

Konstantin N. Krupin

Cand. Sci. (Med.), Docent, specialist in educational and methodological work of the Center for Anatomical and Simulation Modeling of the Multi-profile Accreditation and Simulation Center of the Institute of Anatomy and Morphology named after Academician Y.M. Lopukhin, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University. ORCID 0000-0001-6999-8524; krupin_kn@rsmu.ru

Author's contribution: literature data analysis.

Супильников Алексей Александрович

Канд. мед. наук, доцент, заместитель директора Института анатомии и морфологии имени академика Ю.М. Лопухина, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова; первый проректор по научной деятельности, Медицинский университет «Реавиз».

ORCID 0000-0002-1350-0704; a.a.supilnikov@reaviz.online

Вклад автора: анализ данных литературы.

Мишуринская Евгения Андреевна

Руководитель Центра анатомического и симуляционного моделирования Мультипрофильного аккредитационно-симуляционного центра Института анатомии и морфологии имени академика Ю.М. Лопухина, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова.

ORCID 0000-0003-1830-7492; mishurinskaya_ea@rsmu.ru

Вклад автора: анализ данных литературы.

Лысова Анна Николаевна

Канд. мед. наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии, Медицинский университет «Реавиз».

ORCID 0009-0005-2864-1250, lysovaann@mail.ru

Вклад автора: анализ данных литературы.

Aleksey A. Supilnikov

Cand. Sci. (Med.), Docent, Deputy Director of the Director of the Lopukhin Institute of Anatomy and Morphology, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University; First Vice-rector for Scientific Activity, Medical University "Reaviz".

ORCID 0000-0002-1350-0704; a.a.supilnikov@reaviz.online

Author's contribution: literature data analysis.

Evgeniya A. Mishurinskaya

Head of the Center for Anatomical and Simulation Modeling of the Multiprofile Accreditation and Simulation Center of the Lopukhin Institute of Anatomy and Morphology, N.I. Pyrogov Russian National Research Medical University.

ORCID 0000-0003-1830-7492; mishurinskaya_ea@rsmu.ru

Author's contribution: literature data analysis.

Anna N. Lysova

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Medical University "Reaviz".

ORCID 0009-0005-2864-1250; lysovaann@mail.ru

Author's contribution: analysis of literature data.



СОСТОЯНИЕ ОКИСЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ В ОБРАЗЦАХ ТЕСТИКУЛЯРНОЙ ТКАНИ ПОСЛЕ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ

М.А. Аль Меселмани

Полесский государственный университет, ул. Днепровской флотилии, д. 23, г. Минск, 225710, Республика Беларусь

Резюме. Цель исследования: изучение окислительных процессов в testикулярных тканях после γ -облучения. **Материал и методы.** С помощью полярографического метода исследована скорость поглощения кислорода на эндогенных и экзогенных субстратах ($V_{энд}$, $V_{як}$, $V_{глю}$, $V_{днф}$) и при специфических ингибиторах тканевого дыхания амитала и малоната натрия ($V_{ам}$, $V_{мал}$) в testикулярных тканях в разные сроки (3-и, 10-е, 40-е сутки) после тотального однократного γ -облучения (1,0 Гр). **Результаты.** Установлено, что на ранних сроках (72 часа) после облучения следующие показатели уменьшились: $V_{энд}$ – на 14,7 % ($p < 0,05$); $V_{як}$ – на 18,6 % ($p < 0,05$) и $V_{глю}$ – на 10,9 % ($p < 0,05$) по сравнению с контролем. Спустя 10 суток, напротив, наблюдалось увеличение: ($V_{энд}$) на 108,2 % ($p < 0,05$), в присутствии экзогенных субстратов сукцинат и глутамата, повышались ($V_{як}$) на 45,1 % ($p < 0,05$) и ($V_{глю}$) на 112 % ($p < 0,05$), $СД_{днф}$ снижался на 12,8 % ($p < 0,05$), а при ингибиторах, малонатрезистентное дыхание (МРД) повышалось на 9,4 % ($p < 0,05$). На 40-е сутки ($V_{энд}$, $V_{як}$, $V_{глю}$) возрастили соответственно на 120,7 % ($p < 0,05$), 124,8 % ($p < 0,05$) и 97,1 % ($p < 0,05$), снизились $СД_{днф}$ на 11,5 % ($p < 0,001$), амиталрезистентное дыхание (АРД) на 30,6 % ($p < 0,05$) и МРД на 11,7 % ($p < 0,05$).

Заключение. Усиление поглощения кислорода сопровождалось достоверным снижением $СД_{днф}$ в обеих подопытных группах (10-е и 40-е сутки), что предполагало угрозу разобщения процессов окисления и фосфорилирования. А снижение МРД свидетельствует также об уменьшении вклада жирных кислот (ЖК) в энергообеспечении testикулярной ткани.

Ключевые слова: семенники, митохондрии, окисление, малые дозы γ -излучения, сперматозоид, крыса.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Соответствие нормам этики. Авторы подтверждают, что соблюдены правила обращения с животными в случаях их использования в работе.

Для цитирования: Аль Меселмани М.А. Состояние окислительных процессов в образцах testикулярной ткани после ионизирующего излучения. Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье. 2024;14(6):17-23. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.6.MORPH.3>

THE STATE OF OXIDATIVE PROCESSES IN TESTICULAR TISSUE SAMPLES AFTER IONIZING RADIATION

Mohanad Ali Al Meselmani

Polessky State University, 23, Dneprovskoy Flotiliya st., Pinsk, 225710, Republic of Belarus

Abstract. Aim. To study of oxidative processes in testicular tissues after gamma irradiation. **Material and methods.** Using the polarographic method, the rate of oxygen absorption on endogenous and exogenous substrates ($V_{энд}$, $V_{сuc}$, $V_{глю}$, $V_{днф}$) and with specific inhibitors of tissue respiration of amytal and sodium malonate ($V_{ам}$, $V_{мал}$) in testicular tissues at different times (3, 10, 40 days) after total single gamma irradiation (1.0 Gy).

Results. It was found that, in the testicular tissues of rats at different times (3rd, 10th, 40th day) after total single gamma irradiation (1.0 Gy). In the early period (72 hours) after irradiation, ($V_{энд}$) decreased by 14.7 % ($p < 0.05$), ($V_{сuc}$) by 18.6 % ($p < 0.05$) and ($V_{глю}$) by 10.9 % ($p < 0.05$) compared with the control. After 10 days, on the contrary, there was an increase in ($V_{энд}$) by 108.2 % ($p < 0.05$), in the presence of exogenous succinate and glutamate substrates, increased ($V_{сuc}$) by 45.1 % ($p < 0.05$) and ($V_{глю}$) by 112 % ($p < 0.05$), $SD_{днф}$ decreased by 12.8 % ($p < 0.05$), and with inhibitors, low-resistance respiration (MRD) increased by 9.4 % ($p < 0.05$). On day 40 ($V_{энд}$, $V_{сuc}$, $V_{глю}$) increased by 120.7 % ($p < 0.05$), 124.8 % ($p < 0.05$) and 97.1 % ($p < 0.05$), respectively, $SD_{днф}$ decreased by 11.5 % ($p < 0.001$), amytal resistant respiration (ARD) by 30.6 % ($p < 0.05$) and MRD by 11.7 % ($p < 0.05$). **Conclusion.** Increased oxygen uptake was accompanied by a significant decrease in $SD_{днф}$ in both experimental groups (10th and 40th days), which suggested the threat of disconnection of oxidation and phosphorylation processes. A decrease in MPD also indicates a decrease in the contribution of fatty acids (FA) to the energy supply of testicular tissue.

Key words: testis, mitochondria, oxidation, low-dose γ -radiation, sperm, rat.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. This research received no external funding.

Compliance with ethical principles. The authors confirm that the rules of treatment of animals when they are used in the study.

Cite as: Al Meselmani M.A. The state of oxidative processes in testicular tissue samples after ionizing radiation. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2024;14(6):17-23. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.6.MORPH.3>



Введение

Радиация является одним из наиболее опасных факторов окружающей среды, влияющих на здоровье человека. В последнее время радиационный риск повышается из-за широкого применения в самых разных областях человеческой деятельности, особенно в медицине, технике и промышленности. Поэтому проблема нежелательных влияний радиации на организм человека и, особенно, на его репродуктивную систему, всё ещё остаётся актуальной для биологии и медицины. Важно подчеркнуть, что в литературных данных имеются раздельные сведения об отрицательных воздействиях различных доз радиации, внешнего и внутреннего типа облучения на морфологическое и функциональное состояние мужской репродуктивной системы [1, 2, 3]. Мамина и др. показали структурно-функциональное повреждение семенников при условии повышенного радиационного фона, в том числе однократного внешнего облучения [4, 5].

Литературные данные подтверждают, что вредные эффекты наблюдаются при применении радиации в диагностических и лечебных целях разных заболеваний. Так, было отмечено снижение активности клеток мужской репродуктивной системы, вырабатывающих мужским половым гормоном – тестостероном, а также изменение концентрации мужских половых гормонов, поэтому для проведения диагностики и лечения разных заболеваний необходимо обратить внимание на то, чтобы дозировки облучения были с минимальным воздействием на здоровые органы обследуемых [6, 7, 8].

Одним из важных негативных воздействий ионизирующего излучения является создание окислительного стресса, который вызывает крупномасштабное разрушение или повреждение различных биомолекул.

Учитывается, что семенники имеют первостепенное значение для размножения и эволюции вида, а также выполняют две основные функции: выработка половых клеток (сперматозоидов) и синтез/секреция гормонов (в первую очередь тестостерона). Поэтому они являются тканями с высокой потребностью энергии, выполняющими энергозатратные процессы [9].

Однако применение кислорода во многих важных метаболических процессах живыми системами обошлось в эволюционную цену, поскольку метаболизм кислорода может привести к образованию активных форм кислорода (АФК). В научных работах показано, что увеличение выработки АФК, как из-за внутренних, так и из-за внешних факторов, может вызвать окислительный стресс, влекущий изменения в структуре и функции фосфолипидов и белков. В ядре АФК атакуют ДНК, вызывая её фрагментацию и активацию апоптоза, тем самым изменяя экспрессию генов и белков. Накопленные данные также

свидетельствуют о том, что эндогенно продуцируемые АФК могут выступать в качестве вторичных посредников в регуляции клеточных сигнальных путей и в передаче сигналов, которые отвечают за регулирование самообновления и пролиферации сперматогоний [10, 11, 12].

Ранее Аль Меселмани М.А. показал, что на эндогенных и экзогенных субстратах окислительные процессы воздействуют с поступлением разных количеств цезия ^{137}Cs [2].

Целью настоящего исследования является изучение воздействия эндогенных и экзогенных субстратов в кусочках ткани мужской репродуктивной системы в условиях внешнего радиационного облучения.

Методы и материалы

В исследовании были использованы беспородные белые крысы-самцы линии Wistar массой 220-240 г ($n = 36$). Крыс разделили на четыре группы, из которых одна группа – контрольная, а три остальные – подопытные. Количество крыс контрольной группы (9) облучению не подвергались. Крыс подопытных групп облучали дозой 1,0 Гр (мощности 0,92 Гр/мин) с помощью γ -установки «ИГУР-1» (Москва).

Для проведения анализа крыс трёх подгрупп вывели из эксперимента по истечении с момента облучения 3-х (группа 3сут), 10-ти (группа 10сут) и 40 (группа 40сут) суток соответственно.

Выделение семенников крыс проводили в среде Хенкса при $t = 25$ °С. Ткань измельчали, фильтровали, полученную супензию центрифугировали в течение 5 мин при 1000 об/мин. Для расчёта количества клеток использовали камеру Горяева. Измерение содержания белка в пробах проводили биуретовым методом. После пермеабилизации клеточных мембран 0,005-процентным раствором дигитонина, для облегчения свободного поступления глутамата в клетки, для оценки параметров поглощения кислорода использовали полярографическую ячейку с закрытым платиновым электродом Кларка [13].

Значения регистрировали в нмоль O_2 /мин на 1 мг белка исследуемой ткани или нмоль O_2 за 1 мин на 10^7 клеток. Чувствительность метода позволяет определять концентрацию кислорода до 1 нМ/л. Измерения проводили в трёх повторах на каждую экспериментальную крысу.

Скорость дыхания ткани семенников оценивали на эндогенных субстратах ($V_{энд}$), а также и при добавлении в полярографическую ячейку 10 мМ глутамата натрия ($V_{глу}$). Рассчитывали коэффициент стимулирующего действия (СД) глутаминовой кислоты: $\text{СД}_{глу} = V_{глу}/V_{энд}$.

Также определяли скорость потребления кислорода на экзогенных субстратах (10 ммоль сукцината,

$V_{як}$; 100 мкмоль 2,4-динитрофенола, $V_{днф}$). Рассчитывали величины стимулирующего действия янтарной кислоты ($СД_{як} = V_{як}/V_{энд}$; $СД_{глу} = V_{глу}/V_{энд}$) и 2,4-динитрофенола ($СД_{днф} = V_{днф}/V_{глу}$) [2, 14].

Используя метод ингибиторного анализа, путём добавления в инкубационную среду (2,5 ммоль амитала натрия, $V_{ам}$ и 10 ммоль малоната натрия, $V_{мал}$), рассчитывали показатели амиталрезистентного дыхания - АРД = $V_{ам}/V_{энд}$ и малонатрезистентного дыхания - МРД = $V_{мал}/V_{ам}$ [2, 14]. Показатели АРД и МРД характеризовали интенсивность окисления флавопротеидзависимых субстратов, позволяя оценить энергетический вклад жирных кислот (ЖК) [15].

Статистическую обработку результатов выполнили с помощью программы «Statistica» 6.0 и Microsoft Excel 2021. Данные проверяли на нор-

мальность распределения с использованием критерия хи-квадрата Пирсона. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

В ходе серии исследований установлено, что кусочки ткани мужской репродуктивной системы животных характеризуются высоким уровнем потребления кислорода (табл. 1, рис. 1).

Полученные данные о высоком потреблении кислорода в препаратах мужской репродуктивной системы подтверждаются литературными данными, о чём свидетельствуют уникальные характеристики метаболизма и биоэнергетики клеток семенников для поддержки своих функций, выработки сперматозоидов и секреции мужских гормонов [9].

Таблица 1. Показатели поглощения кислорода в семенниках крыс после γ -облучения в дозе 1,0 Гр на 3-и, 10-е и 40-е сутки эксперимента
Table 1. Oxygen uptake indicators in rat testes after γ -irradiation at a dose of 1.0 Gy on days 3, 10, and 40 of the experiment

Параметр	Скорость поглощения кислорода						
	Контрольная группа	Группа 3 сут, n = 9	%	Группа 10 сут, (n = 9)	%	Группа 40 сут, (n = 9)	%
$V_{энд}$	$3,19 \pm 0,02$	$2,72 \pm 0,07^*$	85,3	$6,64 \pm 0,12^*$	208,2	$7,04 \pm 2,76^*$	220,7
$V_{як}$	$5,32 \pm 0,31$	$4,33 \pm 0,26^*$	81,4	$7,72 \pm 0,24^*$	145,1	$11,96 \pm 6,68^*$	224,8
$V_{глу}$	$4,79 \pm 0,29$	$4,27 \pm 0,38$	89,1	$10,17 \pm 0,28^*$	212,3	$9,44 \pm 2,24^*$	197,1
$V_{днф}$	$6,31 \pm 0,16$	$5,01 \pm 0,44^*$	79,4	$11,81 \pm 0,38^*$	187,2	$12,43 \pm 2,59^*$	150,6
$СД_{як}$	$1,66 \pm 0,10$	$1,59 \pm 0,16$	95,8	$1,23 \pm 0,03^*$	74,1	$1,47 \pm 0,37^*$	88,5
$СД_{глу}$	$1,46 \pm 0,09$	$1,39 \pm 0,07$	95,2	$1,53 \pm 0,08$	104,8	$1,21 \pm 0,05^{***}$	82,9
$СД_{днф}$	$1,33 \pm 0,08$	$1,29 \pm 0,06$	97,0	$1,16 \pm 0,01^*$	87,2	$1,09 \pm 0,04^{***}$	98,5

Примечание: достоверность различий по отношению к контрольной группе: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$.

Из данных, приведённых в таблице 1, видно, что ткань мужской репродуктивной системы крыс отличалась высоким уровнем потребления кислорода и повышенной чувствительностью к воздействию γ -излучения в дозе 1,0 Гр.

По прошествии 3-х суток (группа 3сут) с момента облучения в дозе 1,0 Гр (мощность дозы 0,92 Гр/мин) отмечалось достоверное снижение интенсивности потребления кислорода препаратами ткани мужской репродуктивной системы животных на эндогенных субстратах ($V_{энд}$) с $3,19 \pm 0,02$ нмоль $O_2/\text{мин}/\text{мг}$ в контроле до $2,72 \pm 0,07$ (-14,7 %) ($p < 0,05$), в то время как на 10-е сутки, напротив, наблюдалось увеличение скорости дыхания до $6,64 \pm 0,12$ нмоль $O_2/\text{мин}/\text{мг}$ (108,2 %) ($p < 0,05$). На 3-и сутки также наблюдалось достоверное снижение скорости поглощения кислорода в присутствии субстрата сукцината ($V_{як}$) с $5,32 \pm 0,31$ в контроле до $4,33 \pm 0,26$ нмоль $O_2/\text{мин}/\text{мг}$, т.е. на 18,6 % ($p < 0,05$), которая на 10-е сутки превышала исходное значение на 45,1 % ($p < 0,05$), достигнув величины $7,72 \pm 0,24$ нмоль $O_2/\text{мин}/\text{мг}$. Примерно такая же динамика скорости окисления прослеживалась в присутствии другого экзогенного субстрата - глутамата. Так, отмечалось снижение скорости потребления кислорода при использовании глутамата с $4,79 \pm 0,29$ в контроле до $4,27 \pm 0,38$ нмоль $O_2/\text{мин}/\text{мг}$

белка, т.е. на 10,9 % ($p < 0,05$), к 3-м суткам наблюдения. А по истечении 10-х суток наблюдения скорость поглощения кислорода в присутствии глутамата составила $10,17 \pm 0,28$ (112 %) ($p < 0,05$) (табл. 1, рис. 1).

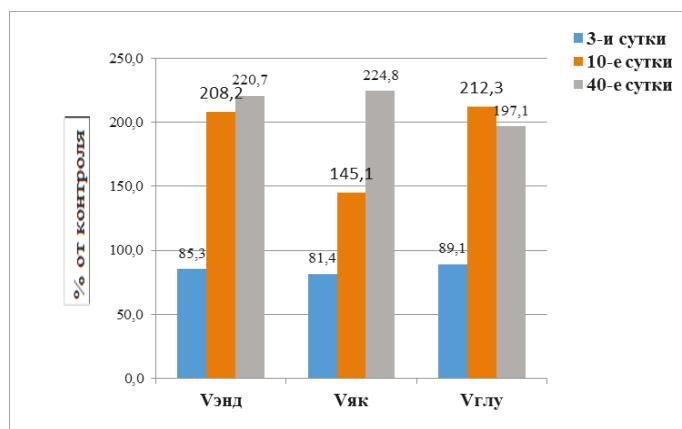


Рисунок 1. Показатели поглощения кислорода в ткани семенников в % по отношению к контролю после однократного γ -облучения (1,0 Гр). Примечание: достоверность различий по отношению к контрольной группе: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$

Figure 1. Oxygen uptake indicators in testicular tissue as a percentage relative to the control after a single γ -irradiation (1.0 Gy). Note: Statistical significance compared to the control group: * - $p < 0.05$; ** - $p < 0.01$; *** - $p < 0.001$

В процессе оценки показателей стимулирующего действия сукцината ($СД_{як}$) и глутамата ($СД_{глу}$) было отмечено уменьшение $СД_{як}$ по прошествии 10-х суток после облучения. Так, уменьшение $СД_{як}$ на этот момент составило $1,23 \pm 0,03$ по сравнению с контрольным $1,66 \pm 0,10$ (-25,9 %) ($p < 0,05$). Не было обнаружено достоверных изменений показателя $СД_{глу}$ (табл. 1, рис. 2).

Следует отметить, что, с одной стороны, снижение $СД_{як}$ является свидетельством повышения содержания сукцинатов в митохондриях, но, с другой стороны, демонстрирует уменьшение доли участия сукцинатов в транспорте энергии к митохондриям ткани семенников [9, 15].

Таблица 2. Показатели поглощения кислорода при использовании амитала натрия и малоната натрия в семенниках крыс после γ -облучения в дозе 1,0 Гр на 3-и, 10-е и 40-е сутки эксперимента

Table 2. Oxygen uptake indicators with the use of sodium amytal and sodium malonate in rat testes after γ -irradiation at a dose of 1.0 Gy on days 3, 10, and 40 of the experiment

Параметр	Скорость поглощения кислорода			
	Контрольная группа	Группа 3 сут, n = 9	Группа 10 сут, (n = 9)	Группа 40 сут, (n = 9)
$V_{энд}$	$3,34 \pm 0,43$	$2,73 \pm 0,19$	$7,21 \pm 0,11^{**}$	$6,86 \pm 0,02^{*}$
$V_{ам}$	$2,53 \pm 0,34$	$1,94 \pm 0,03$	$6,37 \pm 0,04^{*}$	$4,52 \pm 0,16^{*}$
$V_{мал}$	$2,15 \pm 0,31$	$1,15 \pm 0,12^{*}$	$5,84 \pm 0,23^{*}$	$3,15 \pm 0,22^{*}$
APD	$0,77 \pm 0,02$	$0,70 \pm 0,03$	$0,88 \pm 0,02^{*}$	$0,68 \pm 0,02^{*}$
MRD	$0,85 \pm 0,02$	$0,60 \pm 0,04^{*}$	$0,93 \pm 0,02^{*}$	$0,59 \pm 0,07^{*}$

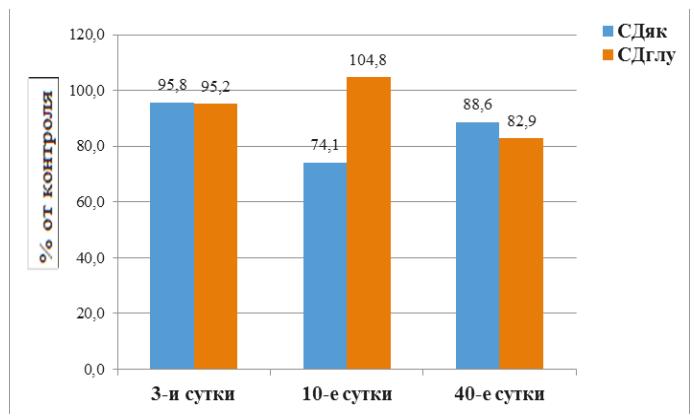


Рисунок 2. Величины стимулирующего действия янтарной кислоты и глутамата, а в ткани семенников в % по отношению к контролю после однократного γ -облучения (1,0 Гр)

Figure 2. The magnitude of the stimulatory effect of succinic acid and glutamate in testicular tissue as a percentage relative to the control after a single γ -irradiation (1.0 Gy)

Для описанной метаболической ситуации (рис. 4) нет оснований говорить об активации на 3-и сутки после облучения системы β -окисления жирных кислот, поскольку коэффициент малонатрезистентного дыхания (МРД) в подопытной группе животных к этому моменту достоверно снижался до $0,60 \pm 0,04$ по сравнению с $0,85 \pm 0,02$ в контроле.

Вместе с тем, спустя десять суток после облучения крыс в дозе 1,0 Гр показатель, характеризую-

Анализы влияния специфических ингибиторов тканевого дыхания амитала натрия ($V_{ам}$) и малоната натрия ($V_{мал}$) на окислительные процессы в семенниках крыс представлен в таблице 2. Так, через 3-е суток после облучения скорости поглощения кислорода при $V_{ам}$ и $V_{мал}$ соответственно уменьшалась с $2,53 \pm 0,34$ и $2,15 \pm 0,31$ нмоль $O_2/\text{мин}/\text{мг}$ белка в контроле до $1,94 \pm 0,03$ и $1,15 \pm 0,12$ нмоль $O_2/\text{мин}/\text{мг}$ белка в опыте. Однако через 10 суток $V_{ам}$ и $V_{мал}$ достоверно возрастали до $6,37 \pm 0,04$ и $5,84 \pm 0,23$ нмоль $O_2/\text{мин}/\text{мг}$ белка, т.е. на 151 % ($p < 0,05$) и 171 % ($p < 0,05$) соответственно (табл. 2, рис. 3).

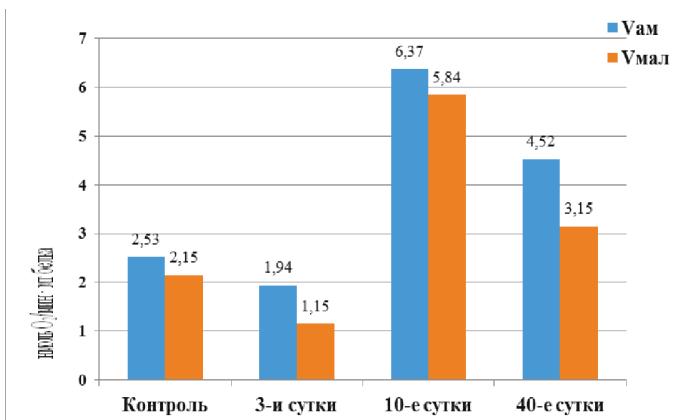


Рисунок 3. Показатели поглощения кислорода в ткани семенников при влиянии ингибиторов после однократного γ -облучения (1,0 Гр)

Figure 3. Oxygen uptake indicators in testicular tissue under the influence of inhibitors after a single γ -irradiation (1.0 Gy)

щий МРД, демонстрировал тенденцию к росту до $0,93 \pm 0,02$ против $0,85 \pm 0,02$ в контроле (табл. 2, рис. 4). Последнее может быть истолковано в пользу увеличения чувствительности дыхательной цепи к действию высокоспецифического ингибитора СДГ малоната натрия.

Опыты, выполненные с добавлением разобщителя процессов окислительного фосфорилирования, подтвердили разнонаправленную динамику

изменения функциональной активности потребления кислорода в образцах семенников крыс на 3-и и 10-е сутки. В частности, $V_{\text{ДНФ}}$ у крыс на 3-и сутки достоверно снижалась на 20,6 % ($p < 0,05$), а на 10-е – достоверно возросла на 87,2 % ($p < 0,05$) (табл. 1, рис. 5). Исходя из величины расчётного коэффициента $C_{\text{ДНФ}}$ после облучения в дозе 1,0 Гр на протяжении 3-х суток наблюдения не происходило разобщения дыхания и фосфоримерования в митохондриях семенников (табл. 1). Снижение $C_{\text{ДНФ}}$ с $1,33 \pm 0,08$ в контроле до $1,16 \pm 0,01$ ($p < 0,05$) в подопытной группе животных на 10-е сутки свидетельствовало о возможной лабилизации системы окислительного фосфорилирования митохондрий семенников.

В ходе опытов на 40-е сутки наблюдалось сохранение статистически значимо усиленного потребления кислорода в ткани семенников на эндогенных субстратах и возврат показателей скорости окисле-

ния экзогенных субстратов (сукцината и глутамата) к исходным значениям. В частности, усиление поглощения кислорода в присутствии сукцината на 40-е сутки наблюдения составило $11,96 \pm 6,68$ нмоль $O_2/\text{мин}/\text{мг}$ белка против $5,32 \pm 0,31$ нмоль $O_2/\text{мин}/\text{мг}$ белка в контроле. В присутствии экзогенного субстрата глутамата скорость потребления кислорода возрастила с $4,79 \pm 0,29$ нмоль $O_2/\text{мин}/\text{мг}$ белка в контроле до $9,44 \pm 2,24$ нмоль $O_2/\text{мин}/\text{мг}$ белка (на 152 %) ($p < 0,05$) в подопытной группе. Эндогенное дыхание составило $7,04 \pm 2,76$ против $3,19 \pm 0,02$ нмоль $O_2/\text{мин}/\text{мг}$ белка в контроле (табл. 1, рис. 1). При оценке коэффициентов $C_{\text{Дяк}}$ и $C_{\text{Дглу}}$ отмечено их достоверное снижение. Так, величина $C_{\text{Дглу}}$ на 40-е сутки составляла $1,21 \pm 0,05$ ($p < 0,001$) против $1,46 \pm 0,09$ в контроле, а величина $C_{\text{Дяк}}$ составляла $1,47 \pm 0,37$ ($p < 0,05$) против $1,66 \pm 0,10$ в контроле (табл. 1, рис. 2).

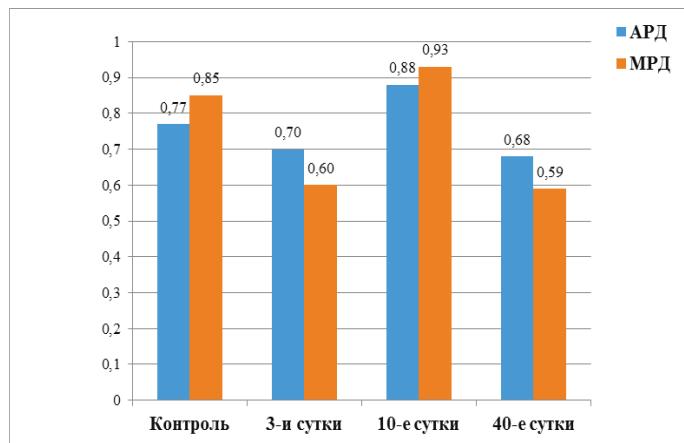


Рисунок 4. Показатели амиталрезистентного и малонатрезистентного дыхания в ткани семенников крыс после однократного γ -облучения (1,0 Гр)

Figure 4. Amytal-resistant and malonate-resistant respiration indicators in rat testicular tissue after a single γ -irradiation (1.0 Gy)

Данные о результатах ингибиторного анализа, выполненного через 40 суток после облучения животных, приведённые в таблице 2, с одной стороны, позволили обнаружить достоверное увеличение интенсивности процессов тканевого дыхания в семенниках после однократного γ -облучения (увеличение $V_{\text{ам}}$ и $V_{\text{мал}}$), что подтвердило феномен стимулирующего влияния радиации на работу митохондрий. С другой стороны, было отмечено снижение резервов жирных кислот в изученных препаратах, что проявлялось в достоверном уменьшении коэффициентов АРД и МРД соответственно с $0,77 \pm 0,02$ и $0,85 \pm 0,02$ в контроле до $0,68 \pm 0,02$ и $0,59 \pm 0,07$ в подопытной группе ($p < 0,05$) (рис. 4).

В соответствии с полученными данными, спустя 40 суток после облучения, происходило снижение показателя $C_{\text{ДНФ}}$ с $1,33 \pm 0,08$ (контроль) до

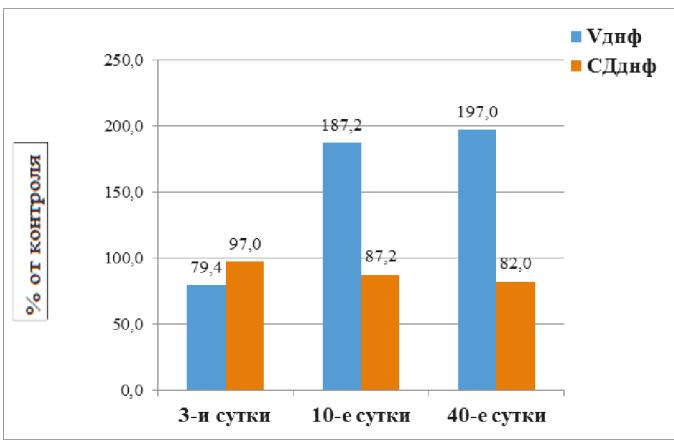


Рисунок 5. Влияние 2,4-ДНФ на поглощение кислорода в семенниках крыс в % по отношению к контролю после однократного γ -облучения (1,0 Гр)

Figure 5. The effect of 2,4-DNP on oxygen uptake in rat testes as a percentage relative to the control after a single γ -irradiation (1.0 Gy)

$1,09 \pm 0,02$ (на 11,5 %) ($p < 0,001$), что всё ещё позволяло констатировать присутствие разобщения в системе окисления и фосфорилирования (рис. 5).

Однако через 10 суток коэффициент $C_{\text{Дяк}}$ уменьшился на 25,9 % ($p < 0,05$) и, забегая вперёд, оставался достоверно сниженным вплоть до завершения эксперимента, т.е. до 40-х суток наблюдения. Интересно отметить, что $C_{\text{Дглу}}$ после облучения животных в дозе 1,0 Гр практически не изменялся ни через 3, ни через 10 суток наблюдения (рис. 2).

Обсуждение

Как известно, процесс поглощения кислорода в митохондриях сперматозоидов разъясняет метаболическую картину и функциональное состояние мужской репродуктивной системы. Так, уменьшение или повышение потребления кислорода в тестику-

лярных тканях приводит к нарушению энергетического баланса мужской половой системы и, соответственно, к изменению морфофункциональной характеристики семенников.

Окислительный стресс играет важную роль в развитии и прогрессировании метаболизма сперматозоидов. Митохондрии являются наиболее важными источниками активных форм кислорода в сперматозоидах [10, 11, 15]. Нарушения метаболизма субстратов в мужской репродуктивной системе вызывают адаптацию и дисфункцию митохондрий, проявляющихся в несоответствии между окислением жирных кислот в митохондриях и активностью цепи переноса электронов (ЭТЦ), что способствует выработке АФК в компонентах ЭТЦ. Кроме того, другие источники митохондриальных АФК, полученные как продукты метаболических путей, таких как β -окисление жирных кислот, также могут продуцировать значительное количество АФК с вовлечением их в метаболизм сперматозоида [12, 14, 15]. Повышенная выработка АФК сперматозоидами может вызывать различные эффекты, включая сбой программирования метаболизма энергетических субстратов в мужской репродуктивной системе, модуляцию метаболического воспаления, окисительно-восстановительную модификацию ионных каналов и транспортеров, а также апоптоз сперма-

тозоидов, что, в конечном итоге, приводит к структурным и функциональным изменениям семенников [3, 12]. Основываясь на вышеуказанных механистических взглядах, в настоящем обзоре обобщено современное понимание механизмов, лежащих в основе метаболизма сперматозоидов с акцентом на роль окислительного стресса [10, 11, 12].

Заключение

Окислительные процессы в сперматозоидах чувствительны к внешнему γ -облучению при дозе 1,0 Гр. Воздействие однократного γ -облучения на показатели поглощения кислорода выражается в ингибирующем влиянии на 3-и сутки, которое сменяется стимулирующим действием на 10-е и 40-е сутки.

Выявлен эффект снижения потребления кислорода при окислении сукцината и глутамат натрия, а также в присутствии малоновой кислоты и 2,4-динитрофенола через 3-е суток после облучения крыс.

На 10-е сутки потребление кислорода увеличилось сперматозоидами в 2 раза в результате окисления эндогенных субстратов, сукцината натрия, глутамата натрия с сохранением этого эффекта в присутствии ингибиторов дыхания и 2,4-динитрофенола на протяжении 40-суточного наблюдения.

Литература [References]

- Аль Меселмани М.А., Шабанов, П.Д. Морфофункциональное состояние семенников в условиях радиационного воздействия. Экологический Вестник. 2014;27 (1):45-50. Al meselmani, M.A. Shabanov, P.D. Morfofunkcional'noe sostojanie semennikov v uslovijah radiacionnogo vozdejstvija [Morphofunctional condition of testis in conditions of radiation exposure]. Ecological Bulletin.2014; 27 (1): 45-50. (In Russ).
- Аль Меселмани М.А. Показатели поглощения кислорода в тканях семенников под воздействием инкорпорации ^{137}Cs . Прикладные информационные аспекты медицины: научно-практический журнал. 2023;26 (2): 92-100. Al Meselmani M.A. Pokazateli pogloshchenija kisloroda v tkanjah semennikov pod vozdejstvijem inkorporacii ^{137}cs [Indicators of oxygen absorption in testicular tissues under the influence of incorporation ^{137}cs]. Applied Information Aspects of Medicine. 2023;26(2):92-100. (In Russ). <https://doi.org/10.18499/2070-9277-2023-26-2-92-100>
- Lixin Qi, Jiaxuan Li, Wei Le, Jinfu Zhang. Low-dose ionizing irradiation triggers apoptosis of undifferentiated spermatogonia in vivo and in vitro. *Transl Androl Urol.* 2019;8(6): 591-600. <https://doi.org/10.21037/tau.2019.10.16>
- Мамина В.П. Радиопротекторный эффект эраконда на сперматогенез при воздействии однократного внешнего острого γ -облучения. Радиационная биология. 2022;67(5):18-23. Mamina V.P. Radioprotektornyj effekt jerakonda na spermatogenez pri vozdejstvii odnokratnogo vneshnego ostrogo γ -obluchenija [Radioprotective Effect of the Eracond on Spermatogenesis Under the Influence of a Single External Acute γ -Irradiation]. *Radiation biology.* 2022;67(5):18-23. (In Russ). <https://doi.org/10.33266/1024-6177-2022-67-5-18-23>
- Shin E, Lee S, Kang H, Kim J, Kim K, Youn H, Jin YW, Seo S and Youn B (2020) Organ-Specific Effects of Low Dose Radiation Exposure: A Comprehensive Review. *Front. Genet.* 11:566244. <https://doi.org/10.3389/fgene.2020.566244>
- Mortezaee K., Motallebzadeh E., Milajerdi A., Farhood B., Najafi M., Sahebkar A. The Effect of Prostate Cancer Radiotherapy on Testosterone Level: A Systematic Review and Meta-analysis Meta-Analysis. *Anticancer Agents Med Chem.* 2020;20(6):636-642. <https://doi.org/10.2174/187152062066200128112558>
- Hoa Thi Kim Nguyen, Michael A Terao, Daniel M Green, Ching-Hon Pui, Hiroto Inaba. Testicular involvement of acute lymphoblastic leukemia in children and adolescents: Diagnosis, biology, and management. *Cancer.* 2021;1;127(17):3067-3081. <https://doi.org/10.1002/cncr.33609>
- Delessard M, Saulnier J, Rives A, Dumont L, Rondanino C, Rives N. Exposure to Chemotherapy During Childhood or Adulthood and Consequences on Spermatogenesis and Male Fertility. *Int J Mol Sci.* 2020 ;21(4):1454. <https://doi.org/10.3390/ijms21041454>
- Ricardo Silva, David F. Carrageta, Marco G. Alves, Pedro F. Oliveira. Testicular Glycogen Metabolism: An Overlooked Source of Energy for Spermatogenesis?. *BioChem.* 2022;2(3):198-214. <https://doi.org/10.3390/biochem2030014>
- Baskaran S., Finelli R., Agarwal A., Henkel R. Reactive oxygen species in male reproduction: A boon or a bane? *Andrologia.* 2020;53(1):e13577. <https://doi.org/10.1111/and.13577>
- Lizbeth J-R, Fahiel C,Alma L, Miguel B, M M O, Socorro R-M. Physiological role of reactive oxygen species in testis and epididymal spermatozoa. *Andrologia.* 2022;54(4):e14367. <https://doi.org/10.1111/and.14367>
- Barati E., Nikzad H., Karimian M. Oxidative stress and male infertility: Current knowledge of pathophysiology and role of antioxidant therapy in disease management. *Cellular and Molecular Life Sciences.* 2020;77(1):93-113. <https://doi.org/10.1007/s00018-019-03253-8>
- Франк Г.М., Кондрашова М.Н., Ананенко А.А. Руководство по изучению биологического окисления полярографическим методом. 1973;106-119. Frank G.M., Kondrashova M.N., Ananenko A.A. Rukovodstvo po izucheniju biologicheskogo okisleniya polyarograficheskim me-todom. 1973;106-119. (In Russ).

- 14 Грицук, Н.А, Конопля, Е.Ф, Грицук, А.И. Влияние инкорпорации ^{137}Cs на показатели митохондриального окисления миокарда и динамику электрокардиографических параметров у крыс. *Весці Нацыянальнай Акадэміі навук Беларусі. Серыя медыцынскіх навук.* 2008;2:105-110. Gritsuk, N.A, Konoplya, E.F, Gritsuk, A.I. Vliyanie inkorporatsii ^{137}Cs na pokazateli mitokhondrial'nogo okisleniya miokarda i dinamiku elektrokardiograficheskikh parametrov u krys. *Vestsi Natsyyanal'nay Akademii navuk Belarusi. Seryya medytsynskikh navuk.* 2008;2:105-110. (In Russ).
- 15 Casey L Quinlan, Irina V Perevoshchikova, Martin Hey-Mogensen, Adam L Orr, Martin D Brand. Sites of reactive oxygen species generation by mitochondria oxidizing different substrates. *Redox Biol.* 2013;1(1):304-12. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2013.04.005>

Авторская справка**Аль Меселмани Моханад Али**

Канд. биол. наук, доцент кафедры биохимии и биоинформатики, Полесский государственный университет.

ORCID 0009-0000-0188-9006; Author ID: 1200106;
al-meselmani.m@polessu.by

Вклад автора: разработка концепции и дизайна исследования, сбор и обработка материала, написание текста.

Author's reference**Mohanad Ali Al Meselmani**

Cand. Sci. (Biol.), Associate Professor of the Department of Biochemistry and Bioinformatics, Polessky State University.

ORCID 0009-0000-0188-9006; Author ID: 1200106;
al-meselmani.m@polessu.by

Author's contribution: development of the concept and design of the study, collection and processing of material, writing the text.

ФИЗИОЛОГИЯ

PHYSIOLOGY

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
ORIGINAL ARTICLE

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.6.PHYS.1>

УДК 612.3



ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ЛИЧИНОК МУХИ «ЧЁРНАЯ ЛЬВИНКА» В КАЧЕСТВЕ ИСТОЧНИКА БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ И ПИТАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ

М.С. Талан¹, И.С. Докучаева², М.А. Мухамедьяров¹

¹Казанский государственный медицинский университет, ул. Бутлерова, д. 49, г. Казань, 420012, Россия

²Казанский национальный исследовательский технологический университет, ул. Карла Маркса, д. 68, г. Казань, 420015, Россия

Резюме. Введение. В связи с ростом численности населения планеты происходит возрастание потребления продуктов питания, увеличивается потребность в микронутриентах и макронутриентах. Потребность в качественных белках и жирах возрастает, поэтому интерес привлекают альтернативные и более дешёвые источники данных веществ. Личинки мухи чёрной львинки и их компоненты используются в медицине, косметологии и сельском хозяйстве. В процессе выращивания насекомых перерабатываются пищевые и кормовые отходы. Уникальной особенностью личинок мух чёрной львинки является накопление незаменимых аминокислот, жирных кислот, хитина и меланина, все эти компоненты можно применять в медицине и пищевой индустрии. Для обоснования физиологических и биохимических аспектов в качестве возможного источника питания необходимо знать аминокислотный и жирнокислотный состав данных личинок. Цель: определить жирнокислотный и аминокислотный состав личинок мухи чёрной львинки. Материалы и методы. В эксперименте исследовался жирнокислотный и аминокислотный состав личинок мухи чёрной львинки (*Hermetia illucens*) с последующей целью использования насекомого в качестве компонента в биологически активных добавках. Мы оценили аминокислотный и жирнокислотный состав личинок. *Hermetia illucens* выращивались на четырёх разных диетах, для определения аминокислотного и жирнокислотного состава взяли группу с наибольшим полученным весом. Для определения аминокислот были отобраны личинки мух чёрной львинки на стадии предкуколки, применялась конвекционная сушка. Высушенные образцы проанализированы методом жидкостной хроматографии. Результаты. Высушенные образцы получены с помощью экстракции измельчённой массы личинок петролейным эфиром. Образец исследован методом газовой хроматографии и в своём составе имеет лауриновую кислоту – до 53 %, миристиновую – 5 %, пальмитиновую – 5 %, олеиновую – до 5 %, жирные кислоты омега-3 и омега-6. Проведён аминокислотный анализ с помощью жидкостной хроматографии, получены: лизин – 4,3 %, валин – 1,4 %, лейцин – 4,6 %, аргинин – 6,7 %, изолейцин – 2,8 %, гистидин – 2,0 %, метионин – 2 %, фенилаланин – 3,4 %, триптофан – 1,7 %, треонин – 2,9 %. Заключение. Полученные результаты могут быть использованы для дальнейшего изучения и обоснования физиологических и биохимических аспектов применения компонентов личинок мух чёрной львинки в качестве альтернативных источников биологически активных и питательных веществ.

Ключевые слова: биологически активные добавки, жирные кислоты, жирные кислоты омега-3, жирные кислоты омега-6, аминокислоты, белки насекомых, двукрылые, функциональные продукты питания.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Соответствие нормам этики. Авторы подтверждают, что соблюдены правила обращения с животными в случаях их использования в работе.

Для цитирования: Талан М.С., Докучаева И.С., Мухамедьяров М.А. Физиологические и биохимические аспекты применения личинок мухи «чёрная львинка» в качестве источника биологически активных и питательных веществ. *Вестник медицинского института «РЕА-ВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье*. 2024;14(6):24-29. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.6.PHYS.1>

PHYSIOLOGICAL AND BIOCHEMICAL ASPECTS OF USING BLACK LION FLY LARVAE AS A SOURCE OF BIOLOGICALLY ACTIVE AND NUTRIENT SUBSTANCES

Matvey S. Talan¹, Irina S. Dokuchaeva², Marat A. Mukhamed'yarov¹

¹Kazan State Medical University, 49, Butlerova St., Kazan, 420012, Russia

²Kazan National Research Technological University, 68, Karl Marx St., Kazan, 420015, Russia

Abstract. *Introduction.* Functional foods are products that, in addition to taste and nutritional value, have a physiological effect on the human body. ω -6 and ω -3 fatty acids, when consumed in the form of triglycerides from various food sources, undergo digestion in the small intestine, allowing absorption and transport into the blood and subsequent assimilation into the body, including the brain, retina, heart and other tissues. Amino acids must be obtained from food because the human body lacks the metabolic pathways necessary to synthesize some amino acids. In nutrition, amino acids are classified as essential and non-essential. *Aim.* To determine the fatty acid and amino acid composition of black soldier fly larvae for use as a dietary supplement. *Materials and methods.* In the experiment, the fatty acid and amino acid composition of the larvae of the black soldier fly (*Hermetia illucens*) was studied with the subsequent goal of using the insect as a component in dietary supplements. We assessed the amino acid and fatty acid composition of the larvae. *Hermetia illucens* were grown on four different diets; the group with the highest weight obtained was taken to determine the amino acid and fatty acid composition. To determine amino acids, *Hermetia illucens* were selected at the pre-pupa stage, dried in a SNOL 58/350 cabinet at 105 °C, and analyzed on an LC-20ad prominence liquid chromatograph. Amino acid analysis was carried out on an LC-20ad prominence liquid chromatograph, lysine 4.3%, valine 1.4%, leucine 4.6%, arginine 6.7%, isoleucine 2.8%, histidine 2.0%, methionine 2% were obtained, phenylalanine 3.4%, tryptophan 1.7%, threonine 2.9%. *Results.* Dried samples in a SNOL 58/350 cabinet at 105 °C were obtained by extracting the crushed mass of larvae with petroleum ether. The sample was examined on a Chromate-Crystal 9000 chromatograph No.: 2191672 and contains lauric acid up to 53%, myristic acid 5%, palmitic acid 5%, oleic acid up to 5%, omega-3 and omega-6.

Keywords. Larvae, waste products, fatty acids, amino acids, dietary supplements, functional nutrition, *hermetia illucens*.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. This research received no external funding.

Compliance with ethical principles. The authors confirm that the rules of treatment of animals when they are used in the study.

Cite as: Talan M.S., Dokuchaeva I.S., Mukhamed'yarov M.A. Physiological and biochemical aspects of using black lion fly larvae as a source of biologically active and nutrient substances. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2024;14(6):24-29. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.6.PHYS.1>

Введение

Функциональные продукты питания – это продукты, которые кроме вкусовых качеств и пищевой ценности имеют физиологическое воздействие на организм человека. Такие продукты питания должны потребляться всеми категориями населения в составе обычного ежедневного рациона. На сегодняшний день в странах Европы и в России при выборе функциональных продуктов питания предпочтение отдается молочным, кисломолочным составным продуктам и хлебобулочным изделиям, состав которых подбирается в соответствии с главными требованиями и принципами конструирования пищи [1].

В период с 2014 по 2019 гг. объёмы производства функциональных продуктов увеличились в 2 раза, а к концу 2024 вырастут ещё на 36 %. Одним из важных компонентов функциональных продуктов, положительно влияющих на здоровье, являются жирные кислоты [2, 3].

Существует острая необходимость в пищевых добавках омега-3 жирных кислот для снижения риска сердечно-сосудистых заболеваний и смертности в данном сценарии. Жирные кислоты омега-3 могут оказывать благотворное влияние на сердечно-сосудистую систему. Противовоспалительные эффекты жирных кислот омега-3 также могут быть использованы при лечении заболеваний, связанных с воспалением. Инновационные продукты, содержа-

щие в своём составе незаменимые жирные кислоты, могут помочь улучшить состояние здоровья [4].

Термин незаменимые жирные кислоты (НЖК) относится к тем полиненасыщенным жирным кислотам (ПНЖК), которые должны поступать с пищей, поскольку они не могут быть синтезированы в организме, но необходимы для здоровья.

ПНЖК, необходимые человеку, но не синтезируемые в организме, называют незаменимыми. К незаменимым ПНЖК относятся жирные кислоты омега-6 – линолевая, γ -линоленовая, арахидоновая кислота. Эти кислоты содержатся в растительных маслах – подсолнечном, конопляном, льняном [5].

Жирные кислоты омега-6 и омега-3 при употреблении с пищей в виде триглицеридов из различных источников пищи подвергаются перевариванию в тонком кишечнике, что обеспечивает всасывание и транспортировку в кровь и последующую ассимиляцию в организме, включая мозг, сетчатку, сердце и другие ткани. Эти жирные кислоты могут подвергаться: а) β -окислению с получением энергии в форме аденоzinтрифосфата; б) этерификации в клеточные липиды, включая триглицериды, сложные эфиры холестерина и фосфолипиды; в) превращаться в их важные более длинноцепочечные и более ненасыщенные продукты, полученные с помощью ряда реакций десатурации и удлинения, которые особенно активны в печени и в меньшей степени в других тканях [6].

Иным важным компонентом для функциональных продуктов питания являются аминокислоты. Трудно переоценить роль аминокислот в организме человека, без них невозможно образование белковых молекул, протеинов и осуществление регуляции основных физиологических и биохимических процессов в организме человека.

Аминокислоты должны поступать с пищей, т.к. в организме человека отсутствуют метаболические пути, необходимые для синтеза некоторых аминокислот. С точки зрения питания, девять незаменимых аминокислот можно получить из одного полноценного белка. Полноценный белок, по определению, содержит все незаменимые аминокислоты. Полноценные белки обычно получают из источников питания животного происхождения, за исключением сои. Незаменимые аминокислоты также доступны из неполных белков, которые обычно содержатся в продуктах растительного происхождения [7].

Несмотря на то, что сегодня существует большое разнообразие и доступ в продуктах питания, остаётся актуальным ингредиентный состав продуктов, так как существует нехватка в незаменимых аминокислотах и жирных кислотах для организма. Для решения этой проблемы принято использовать различные биологически активные вещества (БАД). Сегодня стоит вопрос не только дешёвого и быстроусвояемого белка, но и по своему составу не уступающему ныне известным консервативным источникам животного и растительного происхождения.

По последним данным рынок аминокислот стабильно растёт и на конец 2024 года оценивается в 8 миллиардов долларов США. Ожидается, что рынок достигнет 10,20 миллиардов долларов США к 2029 году, а среднегодовой темп роста составит 4,98 % в течение 2024-2029 гг. Наиболее потребляемыми аминокислотами являются лизин, метионин. Аминокислота лизин стала крупнейшим сегментом в 2022 году на мировом рынке. Стоимость незаменимой аминокислоты метионина составила 2,2 миллиарда долларов США. Ещё две аминокислоты – это треонин и триптофан, также заняли преобразующее место на рынке аминокислот, и в сумме больше, чем все аминокислоты вместе. В целом тенденция в мире на потребность в аминокислотах будет расти, особенно на продукты с высоким их содержанием [8].

Аминокислота лизин играет важные функции в метаболических процессах организма. Так, недостаток этой аминокислоты оказывается на росте у детей и приводит к его замедлению, а у взрослых проявляется снижением нормальной жизнедеятельности организма [9].

Сегодня известно, что нормальная деятельность мозга зависит от состава и функции белков, а в

нейронах, как раз, содержится большое количество белков с высоким содержанием лизина [10].

Также важная роль в метаболизме лизина отводится его метаболитам – пипековой кислоте, L-альфа-аминоадипат, отмечается их высокое содержание в спинном и головном мозге у обезьян. А недостаток ферментов лизина может приводить к отставанию в развитии речи и проявляться гиперактивным поведением [11].

Метионин необходим для метаболизма гомоцистеина, который, в свою очередь, участвует в реакциях тромбообразования и атеросклеротического повреждения сосудов, однако при необходимом уровне ферментов происходит обратный метаболизм гомоцистеина в метионин или цистеин, который является мощным антиоксидантом [12].

Метионин участвует в синтезе карнитина. Также аминокислота метионин участвует в иммунном ответе – с помощью переносчиков аминокислот он переносится в активированную антигеном Т-клетку и участвует в синтезе протеинов, тем самым способствует увеличении количества Т-клеток при иммунном ответе [13].

Нами видится применение инновационных источников аминокислот и жирных кислот из энтомосырья для решения проблемы питания. Насекомые, в частности личинки различных видов мух, рассматриваются как перспективные источники для переработки излишков отходов. Переработка отходов личинками мухи чёрная львинка (*Hermetia illucens*) – это инновация, которая может принести сразу несколько преимуществ. *Hermetia illucens* может изменять физические, химические и биологические свойства исходного сырья за одну-две недели и, таким образом, изменять начальный уровень влажности и питательных веществ в исходном сырье [14]. Также личинки могут использоваться в качестве корма для аквакультуры или животноводства или же в качестве БАДов, следовательно, уменьшить зависимость от импортных высокобелковых кормов и добавок. В качестве альтернативы жир, содержащийся в личинках, можно было бы использовать для производства биотоплива [15]. Остаточный материал, полученный в результате этого процесса (т.е. экскременты насекомых, несъеденные отходы и экскременты личинок), может быть использован в качестве подкормки почвы [4].

Избыток отходов, образующийся в регионах с высокой концентрацией животноводства, где интенсивно разводятся животные, является источником загрязнения окружающей среды. Так же излишки отходов часто перевозятся в другие регионы. Существуют различные технологии переработки отходов для изменения физических, химических и/или биологических свойств с целью уменьшить их воздействие на окружающую среду или облегчить

транспортировку [16]. Однако, несмотря на широкий спектр доступных методов переработки, отходы и потенциал, который некоторые из них имеют для снижения воздействий на окружающую среду, вызываемых отходами жизнедеятельности, эти технологии не получили широкого распространения в мировом животноводстве [17].

Цель: определить жирнокислотный и аминокислотный состав личинок мухи чёрной львинки.

Материалы и методы

В эксперименте исследовались личинки мухи чёрной львинки на различных диетах и их итоговый состав. Личинки были разведены в инсектарии на базе Казанской государственной ветеринарной медицинской академии по технологии ООО «Инсект-Лаб». Для насекомых использовались автоматизированные клетки, условия содержания и кормления специфичны физиологии мухи чёрной львинки *Hermetia illucens*. Чёрную львинку содержали в клетках размером 60×60×70 см с индивидуальным обогревом и контролем температуры в пределах 26 ± 1 °C и влажности не ниже 70 %. Кроме того, яйца выращивались в специализированных инкубаторах также с контролем температуры и влажности. Яйца мух инкубировались ежедневно и создавались группы одного возраста для удобства проведения эксперимента [4, 5].

Личинки выращивались на отрубях и отходах крупного рогатого скота (КРС), вмешаны были в четырёх разных пропорциях. Составлены четыре диеты: № 1 - 75 % пшеничных отрубей и 25 % отходов жизнедеятельности КРС; № 2 - 50 % отрубей и 50 % отходов КРС; № 3 - 25 % отрубей и 75 % отходов КРС; № 4 - 10 % отходов КРС.

Личинки были распределены на четыре группы по экспериментальным диетам начиная с 4-го дня после откорма и выращивании на стартовой диете. Каждые 1,5 суток заменялся кормовой субстрат у каждой группы личинок (табл. 1).

Таблица 1. Прирост массы в граммах по дням на разных диетах
Table 1. Weight gain in grams by day on different diets

Сутки	Диета / динамика роста веса личинок на день измерения в гр.			
	№ 1	№ 2	№ 3	№ 4
1	0,045	0,043	0,047	0,046
2	0,047	0,050	0,053	0,054
3	0,065	0,070	0,080	0,088
4	0,071	0,088	0,103	0,094
5	0,070	0,097	0,142	0,145
6	0,116	0,164	0,182	0,182
7	0,115	0,232	0,238	0,150
8	0,228	0,262	0,240	0,183

В процессе кормления каждая группа личинок взвешивалась ежедневно.

Следующим этапом была проведена подготовка образцов для определения состава аминокислот и жирных кислот.

Аминокислотный состав

Для определения аминокислот *Hermetia illucens* были отобраны на стадии до предкуколки, высушены в сушильном шкафу SNOL 58/350 при температуре 105 °C и проанализированы на жидкостном хроматографе Ic-20ad prominence (табл. 2). При проведении аминокислотного анализа получены: лизин - 4,3 %, валин - 1,4 %, лейцин - 4,6 %, аргинин - 6,7 %, изолейцин - 2,8 %, гистидин - 2,0 %, метионин - 2 %, фенилаланин - 3,4 %, триптофан - 1,7 %, треонин - 2,9 %.

Таблица 2. Состав аминокислот мг/грамм белка, полученных на хроматографе Ic-20ad prominence

Table 2. The composition of amino acids mg/gram of protein was obtained on an LC-20AD chromatograph

Наименование показателя	Результат
Аргинин, %	6,7 ± 0,9
Лейцин, %	4,6 ± 0,6
Лизин, %	4,3 ± 0,6
Фенилаланин, %	3,4 ± 0,4
Треонин, %	2,9 ± 0,4
Изолейцин, %	2,8 ± 0,3
Гистидин, %	2,0 ± 0,2
Метионин, %	2,0 ± 0,2
Триптофан, %	1,7 ± 0,3
Валин, %	1,4 ± 0,2

Состав жирных кислот

Экстракцию вели в ёмкости объёмом 500 мл с плотно притёртой крышкой. Сырьё (100 г личинок 30-дневной зрелости) загружали в колбу и заливали 200 мл петролейного эфира, колбу помещали в непрозрачную чёрную бумагу. Ежедневно измеряли показатель преломления фракций и регистрировали инфракрасную спектроскопию (ИК). Спустя 16 дней полученный раствор фильтровали. Для фильтрования применяли двухслойный бумажный фильтр (номенклатурный № 390030, ТУ 6-09-1678-86, уровень фильтрации 10...50 мкм). Далее фильтрат упаривали на водяной бане в вакууме водоструйного насоса при температуре не более 50 °C. Полученная неполярная фракция экстрактивных веществ (II) представляла собой жёлтые масла с характерным запахом. Спектр ИК: $\nu_{C=O}$ 1711 см⁻¹. Получено 3,91 г продукта. n_d^{20} начальное значение - 1,3788, n_d^{20} конечное значение - 1,4379.

После проведения экстракции *Hermetia illucens* получен образец, представляющий из себя жир прозрачного светло-жёлтого цвета со слабым специфическим запахом. Полученная неполярная фракция экстрактивных веществ представляет собой жёлтые масла с характерным запахом. Спектр ИК: $\nu_{C=O}$ 1711 см⁻¹. Получено 3,91 г продукта.

n_d^{20} начальное значение – 1,3788, n_d^{20} конечное значение – 1,4379.

Образец, исследованный на хроматографе Хроматэк-Кристалл 9000 № 2191672, имеет в своём составе жирные кислоты: лауриновую – до 53 %, миристиновую – 5 %, пальмитиновую – 5 %, олеиновую – до 5 %, омега-3, омега-6 и омега-9.

Заключение

Имеющийся состав аминокислот и жирных кислот в сырье из личинок мух чёрной львинки даёт возможность использовать насекомых как источник для производства биологически активных добавок с целью восполнения дефицита аминокислот, а также для создания функциональных обогащённых продуктов питания, но только после проведения глубокой переработки насекомых.

Проведённое исследование показывает, что состав сырья из личинок мух чёрной львинки пригоден для применения в качестве добавок для кормов животным или в качестве БАДов в пищу человека. Новый источник аминокислот и жирных кислот поможет решить задачу восполнения дефицита полезных нутриентов для организма. Но также стоит и вопрос о комплексном изучении влияния данной добавки на метаболизм и физиологические процессы. Данный вопрос слабо изучен, и следует обратить внимание на влияние отдельных компонентов

личинки мухи чёрной львинки. В первую очередь интерес вызывает белковая составляющая личинки мухи, а во-вторых, важно оценить влияние жирных кислот на различные физиологические показатели животных, в первую очередь – когнитивных функций.

Полученный нами аминокислотный состав содержит незаменимые аминокислоты, в состав также входят аргинин и изолейцин. Каждая аминокислота выполняет свою важную функцию, а в комплексе такой состав обеспечивает работу эндокринной, иммунной, пищеварительной системы, оказывает гепатопротекторные свойства печени.

Жирные кислоты, входящие в состав группы жирных кислот омега-3 и омега-6 полиненасыщенных жирных кислот, участвуют в качестве структурных компонентов биомембран клеток, регулируют обмен веществ, нормализуют артериальное давление и выполняют другие важные функции в организме.

Такой аминокислотный и жирнокислотный состав *Hermetia illucens* возможен для создания функциональных продуктов питания с учётом законодательных особенностей изготовления продуктов.

Полученные результаты могут быть использованы для дальнейшего изучения и обоснования физиологических и биохимических аспектов применения компонентов личинок мух чёрной львинки в качестве альтернативных источников биологически активных и питательных веществ.

Литература [References]

- 1 Локтев Д.Б., Зонова Л.Н., Продукты функционального назначения и их роль в питании человека. *Вятский медицинский вестник*. 2010;2:48-53. Loktev D.B., Zonova L.N., Functional products and their role in human nutrition. *Vyatka Medical Bulletin*. 2010;2:48-53. (In Russ).
- 2 Асякина Л.К., Степанова А.А., Тамарзина Т.В., Лосева А.И., Величкович Н.С. Российский рынок функциональных продуктов питания для здорового образа жизни человека. *Социально-экономический и гуманитарный журнал Красноярского ГАУ*. 2022;3 (25):29-41. Asyakina L.K., Stepanova A.A., Tamarzina T.V., Loseva A.I., Velichkovich N.S., Russian market of functional food products for a healthy lifestyle. *Socio-economic and humanitarian journal of Krasnoyarsk State Agrarian University*. 2022;3 (25):29-41. (In Russ).
- 3 Нечаев А.П., Тарасова В.В., Николаева Ю.В., Кужлева А.А., Эмульсионные жировые продукты функционального назначения в современном питании. *Пищевая промышленность*. 2018;5:26-29. Nechaev A.P., Tarasova V.V., Nikolaeva Yu.V., Kuzhleva A.A., Emulsion fatty products for functional purposes in modern nutrition. *Food industry*. 2018;5:26-29. (In Russ).
- 4 Bortolini S., Macavei L.I., Saadoun J.H., Foca G., Ulrici A., Bernini F. et al. *Hermetia illucens* (L.) larvae as chicken manure management tool for circular economy. *J. Clean. Prod.* 2020;262. <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2020.121289>
- 5 Das UN. Essential Fatty acids - a review. *Curr Pharm Biotechnol*. 2006;7(6):467-482.
- 6 Kaur N., Chugh V., Gupta A.K. Essential fatty acids as functional components of foods- a review. *Journal of food science and technology*. 2014;51(10):2289-2303. <https://doi.org/10.1007/s13197-012-0677-0>
- 7 Lopez MJ, Mohiuddin SS. Biochemistry, Essential Amino Acids. [Updated 2023 Mar 13]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan.
- 8 Mordor Intelligence Research & Advisory. Анализ объема и доли рынка кормовых аминокислот – тенденции роста и прогнозы до 2029 года. Mordor Intelligence. <https://www.mordorintelligence.com/ru/industry-reports/global-feed-amino-acids-market-industry> Accessed 1 May. 2024. Source: <https://www.mordorintelligence.com/ru/industry-reports/global-feed-amino-acids-market-industry>
- 9 Ашмарина И.П., Стукалова П.В., Ещенко Н.Д., Биохимия мозга: учебное пособие для студентов биологических и медицинских специальностей университетов. СПб.: Изд-во СПбГУ. 1999:328. Ashmarina I.P., Stukalova P.V., Yeshchenko N.D. Brain biochemistry: A textbook for students of biological and medical specialties at universities. St. Petersburg: St. Petersburg State University Publishing House. 1999:328. (In Russ).
- 10 Худоерков Р.М. Цитохимия белков в раскрытии закономерностей структурной и функциональной организации мозга. *Вестник Российской Академии медицинских наук*. 2001;4:43-48. Khudoerkov R.M. Cytochemistry of proteins in revealing the patterns of structural and functional organization of the brain. *Vestnmk of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2001;4:43-48. (In Russ).
- 11 Cederbaum S.D., Shaw K.N., Dancis J. et al. Hyperlysineuria with saccharopinuria due to combined lysine-ketoglutarate reductase and saccharopine dehydrogenase deficiencies presenting as cystinuria. *J. Pediatr*. 1979;95(2):234-238.
- 12 Покровский В.С., Давыдов Д.Ж., Ануфриева Н.В., Жданов Д.Д., Ревтович С.В., Морозова Е.А., Демидкина Т.В., Трещалина Е.М. Нарушенный метаболизм метионина в злокачественных клетках потенциальная мишень для противоопухолевой терапии. *Клиническая онкогематология*. 2017;3:324-332. Pokrovsky V.S., Davydov D.Zh., Anufrieva N.V., Zhdanov D.D., Revtovich S.V., Morozova E.A., Demidkina T.V., Treshchalina E.M. Impaired methionine metabolism in malignant cells is a potential target for antitumor therapy. *Clinical Oncohematology*. 2017;3:324-332. (In Russ).

- 13 Klein Geltink RI, Pearce EL. The importance of methionine metabolism. *Elife*. 2019 May 2;8:e47221. <https://doi.org/10.7554/eLife.47221>
- 14 Sanchez Matos J., Barberino A.T.M.S., de Araujo L.P., Lôbo I.P., de Almeida Neto J.A. Potentials and Limitations of the Bioconversion of Animal Manure Using Fly Larvae. *Waste Biomass Valorization*. 2020.
- 15 Li Q., Zheng L., Qiu N., Cai H., Tomberlin J.K., Yu Z. Bioconversion of dairy manure by black soldier fly (Diptera: Stratiomyidae) for biodiesel and sugar production. *Waste Manag*. 2011;31:1316-1320.
- 16 Flotats X., Foged H.L., Blasi A.B., Platsi J., Magri A., Schelde K.M. Manure processing technologies.: Technical Report No. II concerning "Manure Processing Activities in Europe" to the European Commission, Directorate-General Environment, 2011:138.
- 17 Cai J., Zhang L., Tang J., Pan D. Adoption of multiple sustainable manure treatment technologies by pig farmers in rural China: A case study of Poyang Lake region. *Sustainability*. 2019;11:6458. <https://doi.org/10.3390/su11226458>

Авторская справка

Талан Матвей Сергеевич

Аспирант кафедры нормальной физиологии, Казанский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0001-5270-3769; matwei.talan@yandex.ru

Вклад автора: литературный поиск, участие в исследовании, написание и редактирование текста.

Докучаева Ирина Сергеевна

Канд. хим. наук, доцент кафедры «Оборудования пищевых производств», Казанский национальный исследовательский технологический университет.

ORCID 0000-0001-8715-3277; DokuchaevaI@corp.knrtu.ru

Вклад автора: концепция и дизайн исследования.

Мухамедьяров Марат Александрович

Д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии, Казанский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0002-0397-9002; marat.muhamedyarov@kazangmu.ru

Вклад автора: написание и редактирование текста.

Author's reference

Matvey S. Talan

Postgraduate student of the Department of Normal Physiology, Kazan State Medical University.

ORCID 0000-0001-5270-3769; matwei.talan@yandex.ru

Author's contribution: literature search, participation in the study, writing and editing the text.

Irina S. Dokuchaeva

Dr. Sci. (Chem.), Associate Professor of the Department of Food Production Equipment, Kazan National Research Technological University.

ORCID 0000-0001-8715-3277; DokuchaevaI@corp.knrtu.ru

Author's contribution: concept and design of the study.

Marat A. Mukhamed'yarov

Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Normal Physiology, Kazan State Medical University.

ORCID 0000-0002-0397-9002; marat.muhamedyarov@kazangmu.ru

Author's contribution: writing and editing the text.



ДИНАМИКА ИНТЕРВАЛА RRNN КАРДИОИНТЕРВАЛОГРАММЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СПЕЦИАЛИЗАЦИИ ТРЕНИРОВОЧНОГО ПРОЦЕССА, ЭТАПА ГОДИЧНОГО ЦИКЛА ПОДГОТОВКИ И ДРУГИХ ФАКТОРОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Д.А. Катаев^{1, 2}, В.И. Циркин³, В.В. Кишкина⁴, А.Н. Трухин¹, С.И. Трухина¹

¹Вятский государственный университет, ул. Московская, д. 36, г. Киров, 610000, Россия

²Федерация лыжных гонок Республики Татарстан, ул. Чернышевского, д. 25/26, г. Казань, 420111, Россия

³Казанский государственный медицинский университет, ул. Бутлерова, д. 49, г. Казань, 420012, Россия

⁴Челябинская городская клиническая больница № 1, ул. Воровского, д. 16, г. Челябинск, Россия

Резюме. С целью изучения механизмов адаптации к нагрузкам, требующим высокой выносливости, статья анализирует и систематизирует сведения литературы и результаты собственных исследований величин длительности интервала RRNN кардиоинтервалограммы/частоты сердечных сокращений (ЧСС) в положении лёжа у спортсменов, в частности, у лыжников-гонщиков. Установлено, что величина RRNN зависит от спортивной специализации (максимальна у спортсменов, тренирующихся на выносливость), от стажа занятий и уровня спортивного мастерства (у лыжников-гонщиков с повышением уровня мастерства величина RRNN увеличивается, а ЧСС – снижается), от периодов годичного цикла. Так, у спортсмена К.Д. она максимальна в подготовительном периоде (1497 мс/40 уд/мин), но ниже в соревновательном (1477 мс/40,6 уд/мин) и в переходном (1467 мс/40,8 уд/мин) периодах. Величина RRNN также зависит от этапа учебно-тренировочных сборов (УТС). Так, у спортсмена К.Д. от начала УТС к его окончанию она постепенно возрастает от 1423 мс до 1572 мс, а ЧСС соответственно снижается от 42,1 до 38,1 уд/мин. Показано, что на протяжении годичного цикла у элитных лыжников тип вегетативной регуляции деятельности сердца, не меняется (все члены сборной Татарстана имели IV тип регуляции по классификации Н.И. Шлык, т.е. ваготонию). Это подтверждает представление о том, что тренировки на выносливость повышают влияние парасимпатического отдела автономной нервной системы на деятельность сердца. Результаты исследования элитного лыжника-гонщика К.Д. (соавтора статьи – Д.А. Катаева), фиксирующего объём и интенсивность тренировочной нагрузки во всех трёх периодах годичного цикла, а также результаты исследования сборной Татарстана (без фиксирования нагрузок) выявили, что в целом по всему сезону, в том числе в подготовительном периоде, медиана RRNN коррелирует с объёмом (V_{km} ; V_{min}) тренировочных нагрузок (чем они выше, тем больше медиана RRNN). Однако для соревновательного периода характерна обратная зависимость медианы RRNN от объёма (V_{min}) нагрузки, что расценивается как отражение формирования тревожного состояния в этот период, хотя у команды Татарстана ($n = 8$) формирование тревожного состояния в соревновательном периоде не выявлено (у них медиана RRNN в подготовительном периоде составила 1430 мс/42 уд/мин, а в соревновательном периоде – 1490 мс/40,2 уд/мин). Авторы заключают, что даже пальпаторный подсчёт ЧСС лыжника-гонщика в условиях клиностаза (покоя) может служить ориентиром при управлении тренировочным процессом, так как повышение ЧСС по мере УТС указывает на снижение физической работоспособности, а прогрессивное снижение ЧСС (до 38 уд/мин) – на её повышение, а также на формирование синтеза ненейронального ацетилхолина. Предполагается, что избыточной продукцией ненейронального ацетилхолина, которая может привести к слабости синусного узла, препятствует существенное повышение активности симпатического отдела автономной нервной системы у элитных лыжников.

Ключевые слова: лыжники-гонщики, вариабельность сердечного ритма, RRNN, ЧСС, периоды тренировочного цикла, ненейрональный ацетилхолин, антиапоптическая система.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Катаев Д.А., Циркин В.И., Кишкина В.В., Трухин А.Н., Трухина С.И. Динамика интервала rrnn кардиоинтервалограммы

в зависимости от специализации тренировочного процесса, этапа годичного цикла подготовки и других факторов. (обзор литературы).

Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье. 2024;14(6):30-46. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.6.PHYS.2>

DYNAMICS OF THE RRNN INTERVAL OF THE CARDIOINTERVALOGRAM DEPENDING ON THE SPECIALIZATION OF THE TRAINING PROCESS, STAGE OF THE ANNUAL PREPARATION CYCLE AND OTHER FACTORS (REVIEW)

Denis A. Kataev^{1,2}, Viktor I. Tsirkin³, Vlada V. Kishkina⁴, Andrey N. Trukhin¹, Svetlana I. Trukhina¹

¹Vyatka State University, 36, Moskovskaya St., Kirov, 610000, Russia

²Ski Federation of the Republic of Tatarstan, 25/26, Chernyshevsky St., Kazan, 420111, Russia

³Kazan State Medical University, Butlerova St., 49, Kazan, 420012, Russia

⁴Chelyabinsk City Clinical Hospital No. 1, Vorovsky St., 16, Chelyabinsk, Russia

Abstract. In order to study the mechanisms of adaptation to loads that require high endurance, the article analyzes and systematizes the literature and the results of our own studies of the duration of the RRNN interval of the cardiointervalogram/heart rate (HR) in the prone position among athletes, in particular, among cross-country skiers. It has been established that the value of RRNN depends on sports specialization (maximum for athletes training for endurance), on the length of training and the level of sportsmanship (for cross-country skiers, with an increase in the level of skill, the value of RRNN increases, and heart rate decreases), on the periods of the annual cycle. So, the athlete K.D. it is maximum in the preparatory period (1497 ms/40 beats/min), but lower in the competition (1477 ms/40.6 beats/min) and in the transition (1467 ms/40.8 beats/min) periods. The value of RRNN also depends on the stage of the training camp, or TCB. So, the athlete K.D. from the beginning of the TS to its end, it gradually increases - from 1423 ms to 1572 ms, and the heart rate decreases accordingly from 42.1 to 38.1 beats/min. It was shown that the type of vegetative regulation of heart activity in elite skiers does not change during the annual cycle (all members of the Tatarstan team had type IV regulation according to the classification of N.I. Shlyk, i.e. vagotonia). This confirms the notion that endurance training increases the influence of the parasympathetic system on the activity of the heart. The results of the study of the elite skier-racer K.D. (the first author of the article), fixing the volume and intensity of the training load in all three periods of the annual cycle, as well as the results of a study of the Tatarstan national team (without fixing the loads), revealed that, in general, throughout the season, including in the preparatory period, the median RRNN correlates with the volume (Vkm; Vmin) training loads (the higher they are, the greater the median RRNN). However, the competitive period is characterized by an inverse dependence of the median RRNN on the volume (Vmin) of the load, which is regarded as a reflection of the formation of an anxiety state in this period, although the formation of an anxiety state in the team of Tatarstan (n = 8) was not detected in the competitive period (they have a median of RRNN in the preparatory period was 1430 ms/42 beats/min), and in the competition period - 1490 ms/40.2 beats/min). The authors conclude that even a palpitory calculation of the heart rate of a cross-country skier in conditions of clinostasis (rest) can serve as a guideline in managing the training process, since an increase in heart rate with exercise therapy indicates a decrease in physical performance, and a progressive decrease in heart rate (up to 38 beats/min) - on its increase, as well as on the formation of the synthesis of non-neuronal acetylcholine (ACh). It is assumed that excessive production of non-neuronal ACh, which can lead to weakness of the sinus node, is prevented by a significant increase in ANS SO activity in elite skiers.

Keywords: cross-country skiers, heart rate variability, RRNN, heart rate, training cycle periods, non-neuronal acetylcholine, anti-apoptotic system.

Competing interests. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study was conducted without sponsorship.

Cite as: Kataev D.A., Tsirkin V.I., Kishkina V.V., Trukhin A.N., Trukhina S.I. Dynamics of the rrnn interval of the cardiointervalogram depending on the specialization of the training process, stage of the annual preparation cycle and other factors (review). *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2024;14(6):30-46. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.6.PHYS.2>

Введение

Рабочей группой Европейского кардиологического общества и Северо-Американского общества стимуляции и электрофизиологии (ЕКО и NASPE) рекомендовано с целью оценки состояния автономной нервной системы (АНС) использовать ряд временных и спектральных показателей вариабельности сердечного ритма, или ВСР [1]. В отношении спектральных показателей известно [1, 2], что: 1) общая мощность спектра (TP), или Total Power, отражает мощность колебаний ритма в диапазоне частот от 0,003 до 0,5 Гц, т.е. суммарное влияние симпатического (СО) и парасимпатического (ПО) отделов АНС и ряда биологически активных веществ (БАВ); 2) мощность (HF-) волн, т.е. мощность колебаний с частотой от 0,15 до 0,40 Гц, отражает влияние ПО АНС на сердце; 3) мощность медленных (LF-) волн, т.е. мощность колебаний с частотой от 0,04 до 0,15 Гц, отражающая характер влияния на сердце СО АНС, модулируемое барорефлексом; 4) мощность очень медленных (VLF-) волн, т.е. мощность колебаний с частотой от 0,003 до 0,04 Гц, ко-

торая указывает, вероятно, на комплексное влияние СО и ПО АНС, а также ряда биологически активных веществ на сердце, одним из которых, как мы полагаем, является ненейрональный ацетилхолин [3, 4]; 5) относительная мощность, HF-, LF- и VLF-волн, выраженная в процентах к ТР, т.е. HF%, LF% и VLF%, отражает удельный вклад соответствующих отделов АНС и БАВ в регуляцию деятельности сердца [2]. Эти показатели ВСР, зарегистрированные в условиях клиностаза, оценивались рядом авторов и в отношении спортсменов [2, 5-8]. Нами проанализированы данные литературы и результаты собственных исследований, касающиеся таких спектральных показателей ВСР спортсменов (главным образом, лыжников-гонщиков), как общая мощность спектра, или ТР [3, 4, 9, 10], абсолютная и относительная мощность LF-волн [3, 11], абсолютная и относительная мощность HF-волн [3, 9, 10], абсолютная и относительная мощность VLF-волн [3, 4]. При этом нами установлено [3, 4, 9-11], что величины ТР, HF-, LF- и VLF-волн, а также VLF%, зарегистрированные в условиях клиностаза, отражают влияние ПО АНС на

сердце; при этом мы предполагаем, что VLF%, вероятно, отражает интенсивность синтеза кардиомиоцитами ненейронального ацетилхолина [3, 4, 10], а значения LF% и HF% [3, 4, 9, 11] отражают формирование состояния тревожности в связи с предстоящими стартами. Нами выявлена прямая зависимость медианы TP от объёма тренировочных нагрузок, выраженного в км пути ($V_{\text{км}}$), а также от мощности тренировочных нагрузок, судя по рабочему пульсу – чем выше объём и чем выше мощность нагрузки, тем выше медиана TP [3]. Кроме того, выявлена прямая зависимость медианы абсолютной мощности VLF-волн от объёма тренировочной нагрузки ($V_{\text{км}}$) и интенсивности, выраженной в величине рабочего пульса ($N_{\text{ЧСС}}$) [3]. Анализ спектральных показателей ВСР лыжников-гонщиков позволил сформулировать представление о формировании при тренировках на выносливость антиапптической системы миокарда, повышающей выживаемость кардиомиоцитов в условиях больших тренировочных нагрузок, сопровождающихся формированием оксидативного стресса. Компонентами этой системы, вероятно, являются эндогенные антиоксиданты, свободные аминокислоты типа гистидина, триптофана и тирозина [12], дофамин [13], серотонин [14], ненейрональный ацетилхолин [3, 4, 15], простагландины типа ПГФ_{2α} и ПГЕ₂ [16], оксид азота [17], мелатонин [18] и другие молекулы.

Среди временных показателей нами рассмотрен такой важный показатель как стресс-индекс (SI) или индекс напряжения регуляторных систем (ИН), отражающий соотношение активности СО и ПО АНС [19]. Анализ SI подтверждает наши предыдущие наблюдения и выводы [3, 4, 9, 10], а также данные других авторов [20, 21] о том, что для спортсменов, тренирующихся на выносливость, характерна высокая активность ПО АНС, судя по данным ВСР, зарегистрированной в условиях клиностаза. Нами впервые показано, что величина SI находится в обратной зависимости от объёма и интенсивности тренировочной нагрузки, т.е. величина SI тем ниже, чем выше объём и интенсивность нагрузки. Кроме того, на основе анализа значений показателя SI и абсолютных значений VLF, которые согласно данным литературы [22, 23], отражают врожденный тип регуляции сердечной деятельности. Установлено, что тип вегетативной регуляции деятельности сердца у элитных лыжников-гонщиков не меняется на протяжении всего годичного сезона и оценивается, по классификации Н.И. Шлык [22], как выраженная автономная регуляция, т.е. ваготония.

Целью данной статьи является анализ ещё одного временного показателя ВСР спортсменов (главным образом, лыжников-гонщиков), а именно длительность нормальных интервалов R-R, т.е. RRNN (мс), исключающие спонтанные экстрасистолы, ха-

рактерные для здорового человека, а также другие нарушения ритма сердца [24]. Для лучшего восприятия этого материала мы переводим значения RRNN в более привычный показатель – ЧСС (удары в минуту), которая определяется по формуле 60 000 мс/RRNN, мс. В целом, считается [2, 25], что интервал RRNN (или ЧСС) отражает соотношение активности СО и ПО АНС – при повышении активности СО АНС значения RRNN будут уменьшаться, а при повышении активности ПО АНС – возрастать [2, 25]. Данная статья носит обзорный характер, так как систематизирует сведения о величинах RRNN (мс)/ЧСС (уд/мин) у спортсменов в зависимости от ряда факторов, в том числе от спортивной специализации, от объёма/интенсивности тренировочных нагрузок, в зависимости от периодов (подготовительного, соревновательного, переходного) спортивного сезона, в частности, у лыжников-гонщиков. Считали целесообразным представить материал в виде отдельных подразделов в зависимости от анализируемого фактора. В ряде анализируемых работ отсутствовали значения RRNN, но указаны значения ЧСС, в связи с чем мы рассчитывали значения RRNN исходя из значений ЧСС, используя формулу 60000/ЧСС в 1 минуту и обозначали эти значения в тексте символом «*». Если же в цитируемых статьях приводились значения RRNN, то они переводились в ЧСС по формуле 60000 мс/RRNN (мс) и помечались символом «**».

1. Величина RRNN (мс)/ЧСС (уд/мин) в зависимости от уровня двигательной активности (спортсмены/неспортсмены)

Футболисты и неспортсмены. Согласно данным C. Lengyel и соавт. [26], у 76 профессиональных футболистов (возраст 22 года) величина RRNN составила 983* мс, что соответствовало 61 уд/мин, а у 76 здоровых неспортсменов того же возраста – 833* мс, или 72 уд/мин. По данным D. Lucini и соавт. [27], у 56 профессиональных футболистов (21 год) величина RRNN была выше (1213 мс/50 уд/мин), чем у 56 неспортсменов-сверстников (946 мс/65 уд/мин).

Баскетболисты и неспортсмены. По данным [28], у 18 полупрофессиональных баскетболистов величина RRNN была статистически значимо выше (992 мс, или 60 уд/мин**), чем у 15 мужчин-неспортсменов (739 мс, или 81 уд/мин).

Хоккеисты и неспортсмены. В.М. Михайлов [2] показал, что более высокие значения RRNN (и более низкие значения ЧСС) у хоккеистов ($n = 20$, 16 лет) по сравнению со школьниками-неспортсменами ($n = 67$, 15 лет), соответственно значения составили 1047 мс/59 уд/мин против 726 мс/83 уд/мин.

Легкоатлеты и неспортсмены. По данным T. Vanach и соавт. [29], у 20 бегунов в возрасте 20–52 года величина RRNN была выше (а ЧСС – ниже), чем у здоровых неспортсменов того же возраста – 1033 мс/58 уд/мин** против 888 мс/67 уд/мин**;

к сожалению, авторы не указали статистическую значимость различий между группами. L. Deus и соавт. [30] выявили статистически значимые различия между спортсменами, занимающимися спринтерским бегом (1030 мс/59 уд/мин), либо бегом на длинные дистанции (1068 мс/58 уд/мин) в сравнении с несортсменами (865 мс/70 уд/мин).

Велосипедисты и несортсмены. По данным F. Martinelli и соавт. [31], у 10 велосипедистов величина RRNN составила 1076 мс/55 уд/мин**, что статистически значимо выше, чем у 11 сверстников-несортсменов (854 мс/70 уд/мин**). Согласно данным B. Pluim [32], у 12 спортсменов-велосипедистов величина RRNN была статистически значимо выше (1244 мс/52 уд/мин), чем у 10 сверстников-несортсменов (1085 мс/60 уд/мин).

Спортсмены, тренирующиеся на выносливость и несортсмены. Согласно данным [33], у 8 спортсменов (4 пловца, 2 гребца, 2 велосипедиста) 14–20 лет величина RRNN была статистически значимо выше, чем у 8 здоровых людей-несортсменов, соответственно 921 мс/65 уд/мин** против 673 мс/89 уд/мин**.

В целом многие авторы [2, 26–34] утверждают, что у спортсменов величина RRNN выше, чем у несортсменов, а ЧСС соответственно ниже. Это означает, что высокая двигательная активность в большей степени способствует росту величины RRNN, чем возраст [30]. Пожалуй, исключением являются данные [34], согласно которым не выявлено статистически значимых различий при сравнении трёх групп подростков 14–16 лет, в том числе 169 подростков, тренирующихся на выносливость, 241 – тренирующихся в других видах спорта, не связанных с развитием выносливости, и 164 подростка, не занимающихся спортом. Величины RRNN у них составили соответственно 1000 мс*, 983 мс* и 900 мс*, а ЧСС – 60 уд/мин, 61 уд/мин и 66 уд/мин.

2. Величина RRNN (мс)/ЧСС (уд/мин) в зависимости от возраста юных спортсменов

При исследовании лыжниц и лыжников Республики Коми отмечено статистически значимое повышение значений RRNN у юношей 17–18 лет, в сравнении с 15–16-летними – соответственно 1038 мс*/58 уд/мин против 983 мс*/61 уд/мин; аналогичная ситуация для девушек – 1016 мс*/59 уд/мин против 923 мс*/65 уд/мин [35]. Однако, по мнению T. Radtke и соавт. [36], исследовавших 49 детей (29 девочек, 20 мальчиков) в возрасте 10–13 лет, величина RRNN зависела не от возраста, а от двигательной активности – чем выше активность, тем выше значения RRNN. По мнению N.I. Shlyk и соавт. [23], основанном на результатах исследования школьников и спортсменов в возрасте от 7 до 18 лет, значения RRNN и/или ЧСС не зависят от возраста и стажа занятий, а определяются врожденным типом регуля-

ции сердечной деятельности. Однако, несмотря на представления, высказанные в этих двух работах [23, 36], полагаем, что с повышением возраста спортсмена и соответственно с повышением стажа занятий спортом происходит рост значений RRNN и уменьшение ЧСС.

3. Величина RRNN (мс)/ЧСС (уд/мин) в зависимости от длительности («стажа») занятий спортом и уровня спортивного мастерства

Не приводя конкретных значений RRNN и ЧСС борцов-дзюдоистов международного уровня или национального уровня, J. Morales и соавт. [37] пришли к выводу, что у «международников» величина RRNN была выше, а ЧСС – ниже. Согласно данным B. De Maria и соавт. [38], с повышением стажа занятий на протяжении 10 лет тренировок у 35 бегунов-любителей полумарафона величина RRNN, равная исходно 930 мс/64 уд/мин**, возросла до 1069 мс/56 уд/мин. Показано [39], что у элитных 9 спортсменов-ориентировщиков величина RRNN составила 1127 мс/55 уд/мин, а у начинающих ориентировщиков – 1011 мс/80 уд/мин. Это означает, что с ростом тренированности растёт величина RRNN. Однако, согласно данным [40], для занимающихся пауэрлифтингом характерна иная зависимость величины RRNN от стажа занятия спортом – у мастеров спорта RRNN составила 763 мс/78 уд/мин**, а у разрядников – 805 мс/74 уд/мин**. Это, с одной стороны, подтверждает представление о том, что стаж занятий спортом влияет на величину RRNN (или ЧСС), но характер этого влияния указывает на то, что по мере профессионального роста у пауэрлифтеров повышается активность СО АНС. Итак, для спортсменов ряда видов спорта, при которых развивается выносливость, характерно, что с повышением стажа и уровня спортивного мастерства происходит рост величины RRNN/снижение ЧСС, что указывает на повышение активности ПО АНС [37–39]. Однако при тренировках силовой направленности, вероятно, происходят противоположные изменения – величина RRNN уменьшается (возрастает ЧСС), что указывает на повышение активности СО АНС [40], хотя, по данным [37], у дзюдоистов с повышением уровня мастерства значения RRNN возрастают.

4. Величина RRNN (мс)/ЧСС (уд/мин) в зависимости от вида спортивной специализации

Футболисты. По данным [41], у 13 футболистов второго дивизиона чемпионата Испании (18–28 лет) величина RRNN составила 860 мс/72 уд/мин. У профессиональных футболистов (28 лет) величина RRNN составила 1043 мс/57 уд/мин** [2], а по данным [26], у 76 профессиональных футболистов (22 года), величина RRNN составила 983 мс*/61 уд/мин. Согласно данным [27], у 56 профессиональных футболистов (21 год) средние значения RRNN составили 1213 мс/50 уд/мин, при этом величины RRNN разли-

чаются, хотя и незначимо, в зависимости от амплуа игрока. Так, у 5 вратарей величина RRNN составила 1118 мс/55 уд/мин, у 18 защитников соответственно 1210 мс/51 уд/мин, у 21 полузащитника – 1268 мс/48 уд/мин, а у 12 нападающих – 1160 мс/52 уд/мин. Итак, у футболистов величина RRNN в условиях клиностаза, судя по данным литературы, варьирует от 860 до 1213 мс, т.е. ЧСС варьирует от 50 до 72 уд/мин.

Баскетболисты. По данным [28], у 18 полупрофессиональных баскетболистов величина RRNN/ЧСС составила 992 мс/60 уд/мин**.

Тяжелоатлеты. По данным [42], ЧСС у тяжелоатлетов выше (т.е. величина RRNN меньше), чем у представителей других видов спорта, в том числе тренирующихся на выносливость. К такому же выводу приходят и другие авторы [40] в отношении спортсменов, занимающихся пауэрлифтингом.

Легкоатлеты. Согласно данным [43], у элитных бразильских легкоатлетов, тренирующихся на выносливость, величина RRNN составила 1265 мс/47 уд/мин, что отличается от спортсменов-легкоатлетов, развивающих силу, у которых они составили 1031 мс/58 уд/мин.

Велосипедисты. Сообщают [44], что у 16 любителей-велогонщиков (13 мужчин, 3 женщины) величина RRNN/ЧСС составила 1031 мс/59 уд/мин. По данным [45], у 5 велосипедистов-любителей (гонка на шоссе) величина RRNN/ЧСС составили 1262 мс/47 уд/мин**. А по данным [21], у 12 спортсменов-велосипедистов величина RRNN/ЧСС составили 1244 мс/52 уд/мин. Таким образом, у велосипедистов величина RRNN находятся в пределах 1031–1262 мс, а ЧСС соответственно в пределах от 47 до 59 уд/мин.

Триатлонисты. По данным [46], у 16 мужчин (32 года), занимающихся триатлоном, величина RRNN/ЧСС составила 1173 мс/51 уд/мин.

Лыжники-гонщики. Показано [7], что у 16 лыжников-гонщиков (мужчин) из России, Норвегии, Швейцарии величины RRNN/ЧСС составили 1222–1236 мс/48–49 уд/мин. По нашим данным, у элитных лыжников-гонщиков, членов сборной команды Татарстана, медиана RRNN варьировала от 1430 мс до 1490 мс, что соответствует 40–42 уд/мин, в том числе у элитного лыжника-гонщика, члена сборной команды Татарстана, МС спортсмена К.Д. (соавтора данной статьи – Д.А. Катаева) эти величины составили 1467–1497 мс/40–41 уд/мин. По данным [47], у 66 лыжников-гонщиков (КМС, МС) величины RRNN/ЧСС составили 1034 мс*/58 уд/мин. По данным [48], у 21–23-летних лыжников-гонщиков (1 взр., КМС) величины RRNN/ЧСС составили 972 мс*/61,7 уд/мин.

Итак, у лыжников-гонщиков величина RRNN в условиях клиностаза, судя по данным литературы, варьирует от 1034 мс до 1497 мс, т.е. ЧСС варьирует

от 40 до 58 уд/мин. Этот разброс значений RRNN определяется многими факторами, в том числе уровнем спортивного мастерства, а также периодом годового цикла, при котором оценивалась ВСР, о чём детальнее сказано ниже в п. 7.

Итак, анализ литературы показывает, что самые высокие значения RRNN и соответственно низкие значения ЧСС зарегистрированы у элитных лыжников-гонщиков ([36] и наши данные), у легкоатлетов, тренирующихся на выносливость [43], у велосипедистов [32, 45], у триатлонистов [46], у футболистов-защитников и полузащитников, для которых характерно развитие высокой выносливости [27], и у лыжников-гонщиков низкой спортивной квалификации [47, 48]. Для тех видов спорта, при выполнении которых требуется развитие силы [40, 42, 43] и ловкости (координации) [2, 26–28, 41], величина RRNN ниже, чем у лыжников-гонщиков. Но даже в одном и том же виде спорта может наблюдаться выраженный разброс значений RRNN, что, вероятно, зависит от степени тренированности, амплуа спортсмена и этапа подготовки.

5. Величина RRNN (мс)/ЧСС (уд/мин) в зависимости от пола

Исследуя здоровых подростков, не занимающихся спортом, среди которых было 29 мальчиков и 38 девочек 14–16 лет, В.М. Михайлов [2] не выявил статистически значимых различий между ними по величинам RRNN/ЧСС, величины которых у мальчиков составили 740 мс*/81 уд/мин, а у девочек – 731 мс*/82 уд/мин. В другом исследовании [49] также не выявлены половые различия у спортсменов в отношении RRNN/ЧСС при исследовании 20 мужчин (21 год) и 16 женщин (21 год), занимающихся бадминтоном: у мужчин величины RRNN/ЧСС составили 1063 мс/58 уд/мин, а у женщин – 1097 мс/56 уд/мин. В цитируемой выше работе [7] изложены результаты исследования ВСР элитных лыжников-гонщиков (16 мужчин и 19 женщин). Оценку ВСР у них проводили в первой половине подготовительного периода, во второй половине подготовительного периода и в соревновательном периоде; при этом не выявили половых различий: у мужчин медианы RRNN/ЧСС составили соответственно 1274 мс/47 уд/мин**; 1275 мс/47 уд/мин** и 1250 мс/48 уд/мин**, а у женщин – 1204 мс/49 уд/мин**; 1229 мс*/48 уд/мин** и 1199 мс/50 уд/мин**. Однако авторы утверждают, что при выполнении одинаковой нагрузки мужчины показывали более высокие величины симпатической активности. А.Л. Марков [35], исследуя лыжниц и лыжников Республики Коми, не выявил половых различий у 15–16-летних юношей, величины RRNN/ЧСС которых составили 983 мс*/61 уд/мин, а у девушек – 923 мс*/65 уд/мин; у 17–18-летних юношей величины RRNN/ЧСС составили 1038 мс*/

58 уд/мин, а у 17-18-летних девушек - 1016 мс*/59 уд/мин.

Таким образом, не удалось выявить половых различий в отношении величин RRNN/ЧСС у спортсменов, занимающихся лыжными гонками [7, 35] или бадминтоном [49], также как и у здоровых подростков-неспортсменов [2].

6. Величина RRNN (мс)/ЧСС (уд/мин) в зависимости от спортивного результата

Было проведено исследование на элитных спортсменах по прыжкам в длину до и во время Олимпийских игр 2016 года (г. Рио-де-Жанейро) с целью выявления зависимости показателей ВСР от результатов спортсменов [50]. Однако выявить такую зависимость не удалось - при успешном выступлении величина RRNN/ЧСС составила 1034 мс/58 уд/мин**, а при неуспешном - 1091 мс/54 уд/мин** ($p > 0,05$). Авторы [50] делают вывод, что полезность мониторинга ВСР для прыжков в длину является спорной, поскольку измерения RRNN и/или ЧСС могут неточно отражать адаптацию спортсменов в видах спорта с высокой нервно-мышечной нагрузкой.

7. Величина RRNN (мс)/ЧСС (уд/мин) в зависимости от периода годичного цикла (подготовительный, соревновательный, переходный)

По данным авторов [51], у футбольисток перед подготовительным периодом (т.е. после отдыха) величина RRNN составила 930 мс, а ЧСС - 64 уд/мин**, а по окончанию подготовительного периода эти значения статистически значимо изменились и составили соответственно 1265 мс/47 уд/мин**. По данным [6], при 24-недельной подготовке к любительскому марафону до начала подготовки у 8 женщин величины RRNN/ЧСС составили 906 мс/66 уд/мин**, в конце 8-й недели - 1006 мс/59 уд/мин**; в конце 16-й недели - 974 мс/61 уд/мин**, а к концу 24-й недели - 947 мс/63 уд/мин**. К сожалению, авторы не указывают степень значимости различий, которые, как мы видим, не так существенны. По нашему мнению, представленные результаты [6] свидетельствуют о том, что в процессе подготовки к марафонскому бегу у спортсменок сохранялась стабильность относительно невысокой активности ПО АНС.

У лыжников-гонщиков принято выделять подготовительный, соревновательный и переходный периоды [3, 52]. Как уже отмечалось выше [7], у 16 элитных лыжников-гонщиков из России, Норвегии, Швейцарии величина RRNN/ЧСС в первой половине подготовительного периода (т.е. июнь, июль, август) составила 1274 мс/47 уд/мин**, во второй половине подготовительного периода (сентябрь-ноябрь) - 1275 мс/47 уд/мин**, а в соревновательном периоде (декабрь-март) - соответственно 1250 мс/48 уд/мин**. Эти данные свидетельствуют о том, что на протяжении подготовительного и соревновательного пери-

одов величины RRNN/ЧСС оставались стабильными. Аналогичная картина характерна и для 19 элитных лыжниц - в первой и второй половине подготовительного периода, а также в соревновательном периоде эти значения составили соответственно 1204 мс/49 уд/мин**; 1229 мс/48 уд/мин** и 1199 мс/50 уд/мин**, т.е. они были стабильными.

Наши данные, полученные при регистрации КИГ у 8 лыжников-гонщиков республики Татарстан (МС, МСМК) по лыжным гонкам, в том числе у мастера спорта (МС) К.Д., позволяют нам оценить величины RRNN/ЧСС в подготовительный, соревновательный периоды (спортсмен К.Д. и команда РТ) и в переходном периоде (спортсмен К.Д.) (табл. 1; рис. 1, 2). Как детально сообщалось в наших публикациях [3, 4, 9-11, 19], регистрацию ВСР у спортсмена К.Д. и у всех остальных членов сборной команды Татарстана по лыжным гонкам проводили в течение 5 минут в положении лёжа после ночного сна (до завтрака) в комфортных условиях с помощью системы «ВНС-Микро» («Нейрософт», Иваново), а при анализе КИГ использовали программу «Поли-спектр» («Нейрософт»). Оценивали все общепринятые показатели ВСР, в том числе величину RRNN/ЧСС. При этом оценка величины RRNN/ЧСС (как и других показателей ВСР) формировалась путём суммирования результатов отдельных исследований, проведённых в каждом месяце соответствующего периода, что позволяло оценить статистически значимые различия между значениями параметров, зафиксированных в одном месяце (периоде), от зафиксированных в другом месяце (периоде). У спортсмена К.Д. всего выполнено 217 саморегистраций КИГ: в подготовительный период - 84, в соревновательный - 74 и в переходный - 59. Значения указанного показателя ВСР (как и величины объёма ($V_{\text{мин}}$, $V_{\text{км}}$) и мощности ($N_{\text{ЧСС}}$, $N_{1+2+3 \text{ зоны ЧСС}}$, $N_{4+5 \text{ зоны ЧСС}}$) тренировочных нагрузок рассчитывали для каждого месяца и в целом для каждого из трёх периодов (подготовительного, соревновательного и переходного) годичного цикла, выражая их в виде медианы, 25 и 75 центилей [53]. У остальных 7 членов сборной РТ было сделано 106 регистраций КИГ (в подготовительном периоде - 62 и в соревновательном - 44). Оценка и расчёт значений RRNN и ЧСС проводилась по аналогии как у спортсмена К.Д., однако фиксация тренировочных нагрузок не проводилась. При оценке различий использовали критерий Манна - Уитни, считая их статистически значимыми при $p < 0,05$ [53]. Для расчётов, в том числе коэффициента корреляции Спирмена [53], использовали программу BioStat2009 Professional. 5.9.8. (фирма AnalystSoft).

Установлено, что у спортсмена К.Д. медианы RRNN и ЧСС на протяжении спортивного сезона менялись от замера к замеру, от месяца к месяцу - от 1260 мс/47,7 уд/мин до 1539 мс/39,0 уд/мин. Но, в

целом, по всему подготовительному периоду медианы RRNN/ЧСС составили 1497 мс/40,0 уд/мин, в соревновательном периоде – 1477 мс/40,6 уд/мин, а в переходном периоде – 1467 мс/40,8 уд/мин, т.е. медиана RRNN оставалась стабильной – на уровне 1467–1497 мс, хотя различия медиан RRNN между подготовительным периодом (1497 мс) и двумя следующими периодами (1477 мс и 1467 мс) были зна-

чими ($p < 0,05$), а различия между соревновательным и переходным периодами незначимы ($p > 0,05$) (табл. 1; рис. 1, 2). Косвенно это означает, что у спортсмена К.Д. в подготовительном периоде происходит незначительный рост медианы RRNN, и он сохраняется стабильным в соревновательном и даже переходном периодах.

Таблица 1. Медиана, 25 и 75 центили, R-R интервалов (RRNN, мс) и ЧСС (уд/мин) по данным кардиоинтервалографии, зарегистрированной в условиях клиностаза, а также объема (V_{km} , V_{min}) и интенсивности ($N_{ЧСС}$, N_{1+2+3} зоны ЧСС; N_{4+5} зоны ЧСС) тренировочных нагрузок по месяцам годичного цикла у элитного лыжника К.Д.

Table 1. Median, 25th and 75th centiles, R-R intervals (RRNN, ms) and heart rate (beats/min) according to cardiotervalography recorded under clinostasis conditions, as well as volume (V_{km} , V_{min}) and intensity (N_{HR} , N_{1+2+3} heart rate zones; N_{4+5} heart rate zones) training loads by month of the annual cycle for elite skier K.D.

Месяц и год	RRNN	ЧСС	Объем (V) и интенсивность (N) тренировочных нагрузок				
			мс.	уд/мин	V_{km} км/день	V_{min} мин/день	$N_{ЧСС}$ уд/мин
Соревновательный период							
03.19	1432(1407/1473)	41,9 (40/42)	21,5 (14/25)	93 (65/109)	124 (119/131)	147 (106/172)	2,5 (0/8,8)
04.19	1453 (1398/1492)	41,3 (40/42)	14,8 (9/23)	61 (45/90)	112 (106/123)	32 (0/94)	0 (0/8)
Переходный период							
05.19	1260 (1182/1331)	47,7 (45/50)	15,5 (9/24)	101 (72/146)	124 (112/130)	73 (17/85)	0 (0/0)
Подготовительный период							
06.19	1452 (1374/1484)	41,3 (40/43)	22,5 (18/38)	122 (104/158)	125 (115/130)	201 (116/260)	6,5 (1,2/10)
07.19	1539 (1495/1574)	39,0 (38/40)	25,2 (12/44)	124 (103/166)	122 (111/125)	228 (131/263)	7,5 (1,2/18)
08.19	1479 (1434/1517)	40,6 (39/41)	20,6 (13/31)	129 (90/154)	117 (112/131)	169 (75/185)	6 (0/94)
09.19	1500 (1465/1528)	40,0 (39/40)	21,7 (12/28)	100 (83/133)	115 (110/124)	146 (100/179)	1,5 (0/17,2)
10.19	1482 (1430/1499)	40,5 (40/42)	15,7 (9/23)	91 (71/120)	122 (109/131)	169 (70/194)	0 (0/9)
11.19	1529 (1479/1562)	39,2 (38/40)	18,7 (13/23)	84 (63/106)	125 (117/133)	149 (99/176)	2,5 (1/5,8)
Соревновательный период							
12.19	1508 (1480/1534)	39,8 (39/40)	21,5 (14/26)	88 (64/121)	118 (114/128)	152 (91/188)	0 (0/8)
01.20	1514 (1421/1572)	39,6 (38/42)	18,6 (11/23)	72 (50/101)	124 (113/136)	119 (87/166)	3 (0/6,5)
02.20	1510 (1410/1548)	39,7 (38/42)	15,8 (12/22)	79 (53/93)	123 (114/159)	125 (113/136)	4,5 (0/11,2)
03.20	1393 (1389/1437)	43,1 (41/43)	20,2 (15/22)	94 (82/107)	115 (105/123)	80 (72/95)	0 (0/60)
Переходный период							
04.20	1465 (1404/1478)	41,0 (40/42)	13,5 (11/30)	92 (81/117)	113 (104/123)	82 (67/124)	0 (0/1)
05.20	1468 (1432/1475)	40,8 (40/41)	18,7 (15/60)	119 (87/151)	119 (112/125)	135 (36/156)	6 (0/9,7)
06.20	1483 (1454/1528)	40,5 (39/41)	20,4 (16/42)	111 (93/142)	120 (118/125)	101 (85/117)	0 (0/2)
В целом за подготовительный (1), соревновательный (2) и переходный (3) периоды							
Под. 1	1497 (1453/1540)	40,0 (38/41)	21 (13/31)	106 (80/145)	121 (112/130)	168,0	4 (0/15)
Сор. 2	1477 (1412/1523)	40,6 (39/42)	19 (12/25)	82 (61/106)	121 (111/130)	125,0	1,5 (0/10)
Пер. 3	1467 (1398/1502)	40,8 (39/42)	18 (12/37)	105 (85/142)	120 (112/126)	101,5	0 (0/2)
$p < 0,05$	1-2,3	1-3	1-2	-	-	1-3; 1-2; 2-3	1-3; 2-3

Примечание: символ «-» означает, что различия между периодами (1, 2 и 3) статистически незначимы, $p > 0,05$.

Нами также показано (рис. 3), что у 8 членов сборной команды Татарстана по лыжным гонкам (6 МС и 2 МСМК) на протяжении подготовительного и соревновательного периодов медианы RRNN и ЧСС имеют динамику, противоположную динамике медианы RRNN спортсмена К.Д., а именно в соревновательном периоде медиана RRNN была статистически значимо выше ($p < 0,05$), чем в подготовительном периоде (соответственно 1490 мс/40,2 уд/мин против 1430 мс/42,0 уд/мин); это говорит о том, что у большинства членов сборной команды Татарстана в соревновательном периоде продолжает поддержи-

ваться высокая активность ПО АНС, т.е. в меньшей степени выражена активность СО АНС, обусловленная формированием тревожного состояния, чем у спортсмена К.Д.

Таким образом, данные литературы [6, 7, 51] и результаты наших исследований позволяют заключить, что на протяжении годичного цикла у спортсменов, в том числе у элитных лыжников-гонщиков, величины RRNN/ЧСС сохраняются на относительно постоянном уровне, что существенно отличает эти показатели от спектральных показателей ВСР.

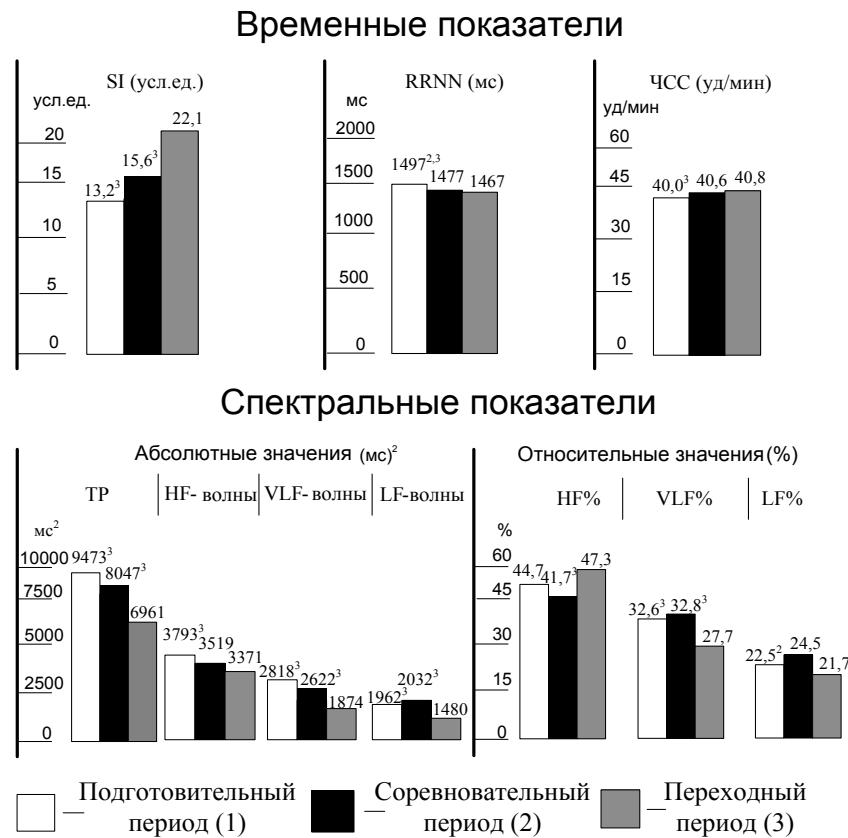


Рисунок 1. Динамика медиан стресс-индекса (SI), RRNN и ЧСС ВСР, а также спектральных показателей ТР, абсолютной мощности HF-, VLF-, LF-волн и их относительной мощности т.е., HF%, VLF%, LF% у элитного лыжника-гонщика К.Д. в подготовительный, соревновательный и переходный периоды тренировочного цикла (цифры в индексе означают статистическую значимость различий с соответствующим периодом по критерию Манна – Уитни, $p < 0,05$). Примечание: сведения о величинах SI, TP, абсолютной мощности HF-, VLF-, LF-волн и их относительной мощности т.е., HF%, VLF%, LF% у элитного лыжника-гонщика К.Д взяты из наших статей [3, 4, 9-11, 19]

Figure 1. Dynamics of median stress index (SI), RRNN and heart rate HRV, as well as spectral indicators TP, absolute power of HF-, VLF-, LF-waves and their relative power i.e., HF%, VLF%, LF% from elite ski racer K.D. in the preparatory, competitive and transition periods of the training cycle (the numbers in the index indicate the statistical significance of the differences with the corresponding period according to the Mann – Whitney test, $p < 0.05$). Note: information about the values of SI, TP, absolute power of HF-, VLF-, LF-waves and their relative power i.e., HF%, VLF%, LF% for the elite skier-racer K.D is taken from our articles [3, 4, 9-11, 19]

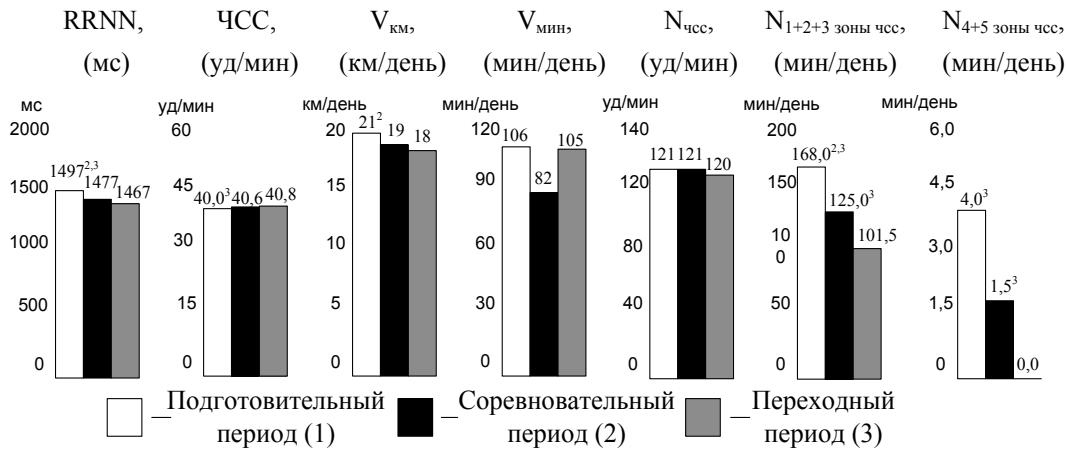


Рисунок 2. Динамика медианы R-R интервалы (RRNN, мс) и ЧСС (уд/мин) ВСР, а также объема тренировочных нагрузок, выраженного в километрах дистанции (V_{km}), либо длительности тренировки (V_{min}), её интенсивности, выраженной величиной «рабочего» пульса (N_{HR}), суммой времени проведенной в 1, 2, 3 зонах ЧСС (N_{1+2+3} зоны ЧСС) и 4, 5 зонах ЧСС (N_{4+5} зоны ЧСС) у элитного лыжника-гонщика К.Д. в подготовительный, соревновательный и переходный периоды тренировочного цикла (цифры в верхнем регистре означают статистически значимое различие с соответствующим периодом, по критерию Манна – Уитни, $p < 0,05$)

Figure 2. Dynamics of the median R-R intervals (RRNN, ms) and heart rate (bpm) HRV, as well as the volume of training loads, expressed in kilometers of distance (V_{km}), or the duration of training (V_{min}), its intensity, expressed by the value of "working" heart rate (N_{HR}), the sum of time spent in 1,2,3 heart rate zones (N_{1+2+3} heart rate zones) and 4,5 heart rate zones (N_{4+5} heart rate zones) for elite skier-racer K.D. in the preparatory, competitive and transition periods of the training cycle (numbers in upper case indicate a statistically significant difference with the corresponding period, according to the Mann – Whitney test, $p < 0.05$)

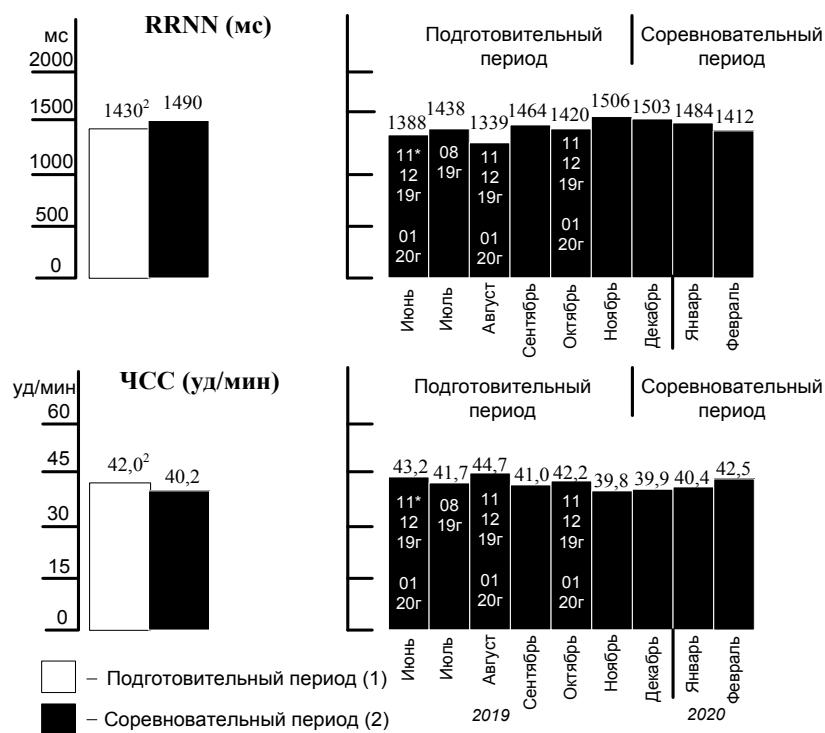


Рисунок 3. Динамика медианы R-R интервала (RRNN, мс) и ЧСС (уд/мин) в подготовительном (1) и соревновательном (2) периодах (соответственно – 1-й, 2-й столбцы), а также по месяцам у 8 лыжников-гонщиков команды Татарстана. Примечание: ² – различия с соревновательным (2) периодом статистически значимы по критерию Манна – Уитни, $p < 0,05$; 11* – числа внутри столбцов отражают месяцы, от которых данный месяц статистически значимо (по критерию Манна – Уитни, т.е. $p < 0,05$) отличается по значениям RRNN

Figure 3. Dynamics of the median R-R interval (RRNN, ms) and heart rate (bpm) in the preparatory (1) and competitive (2) periods (1st, 2nd columns, respectively), as well as by month for 8 skiers -racers of the Tatarstan team. Note: ² – means that the differences with the competitive (2) period are statistically significant according to the Mann-Whitney test, $p < 0.05$; 11* – the numbers inside the columns reflect the months from which the given month differs statistically significantly (according to the Mann-Whitney test, i.e. $p < 0.05$) in terms of RRNN values

8. Величина RRNN (мс)/ЧСС (уд/мин) в структуре мезоцикла (учебно-тренировочного сбора, УТС)

В подготовке лыжников-гонщиков принято выделять в подготовительном и соревновательном периодах отдельные мезоциклы или УТС [52, 54]. Продолжительность мезоцикла в среднем составляет месяц. Выделяют следующие типы мезоциклов: 1) втягивающий – для начала подготовительного периода; 2) базовый – основной тип в подготовительном периоде; 3) контрольно-подготовительный – переходная фаза от базового к соревновательному мезоциклу; 4) предсоревновательный – направлен на подготовку к соревновательному периоду или главному старту; 5) соревновательный – выступление на соревнованиях; 6) восстановительный или переходный – после выступлений на соревнованиях. Таким образом, содержание мезоцикла определяется целями и задачами тренировочного процесса [52].

В литературе имеются одиночные сведения, касающиеся динамики значений RRNN/ЧСС на протяжении УТС [55, 56]. Так, при проведении на протяжении УТС холтеровского мониторирования у 5 профессиональных велосипедистов (21 год) показано [56], что значения RRNN/ЧСС в начале УТС соста-

вили соответственно 959 мс/61 уд/мин, а в конце УТС существенно изменились и составили 1070 мс/56 уд/мин. При оценке ВСР в начале, в середине и в конце УТС у 5 мужчин и 5 женщин, занимающихся лёгкой атлетикой и триатлоном, показано [56], что на начальном этапе значения RRNN/ЧСС составили 1042 мс/57 уд/мин**, на апогее УТС – 933 мс/64 уд/мин**, в конце УТС – соответственно 1055 мс/56 уд/мин**. Все различия величин RRNN были статистически значимы. Это означает, что на протяжении даже одного УТС значения RRNN могут статистически значимо изменяться.

Сборная команда Татарстана по лыжным гонкам на протяжении лыжного сезона 2019-2020 годов или годичного макроцикла имела 11 УТС [3, 4, 10], из которых в подготовительном периоде – 7, в том числе: п. Раубичи (Республика Беларусь); Ижевск; «Бельмекен» (Болгария); Тюмень; Санкт-Петербург; «Ергаки» (Красноярский край); п. Вершина Тей (Республика Хакасия); и 3 УТС в соревновательном периоде: Перекоп (Кировская область); Новосибирск; «Хмелевские озера» (Краснодарский край). На каждом УТС проводилась регистрация ВСР у команды Татарстана и у спортсмена К.Д. Это даёт возмож-

ность проанализировать динамику величин RRNN/ЧСС на разных этапах УТС. В частности, анализ данных, полученных на 7 УТС подготовительного периода, показал, что у спортсмена К.Д. значения RRNN/ЧСС в начале, середине и в конце УТС составили соответственно - 1423 мс/42,1 уд/мин, 1513 мс/39,6 уд/мин и 1572 мс/38,1 уд/мин (различия первого и второго замеров от третьего значимы ($p < 0,05$), а между первым и вторым - незначимы ($p > 0,05$)). Рост величины RRNN (снижение ЧСС) от начала к концу УТС коррелировало с увеличением на протяжении УТС объема нагрузки (V_{km}) и её интенсивности N_{1+2+3} зоны ЧСС и N_{4+5} зоны ЧСС ($p < 0,05$). На основе наших результатов, полученных при исследовании лыжника-гонщика К.Д., и данных литературы, полученных при исследовании велосипедистов [56] или легкоатлетов [55], можно заключить, что в структуре одного мезоцикла (УТС) значения RRNN увеличиваются, отражая тем самым увеличение активности ПО АНС. Это означает, что даже на протяжении однотемесчного УТС у спортсменов, тренирующихся на выносливость, в частности у лыжника-гонщика, происходит рост активности ПО АНС, который отражается на таких показателях как RRNN/ЧСС.

9. Величина RRNN (мс)/ЧСС (уд/мин) в зависимости от объема/интенсивности тренировочных нагрузок

По данным [6], у 8 бегунов-любителей, которые готовились к марафону в течение 24 недель, выявлена зависимость RRNN от объема тренировочной нагрузки - с повышением её объема возрастает величина RRNN (снижается ЧСС). Согласно данным [45], полученным при 6-недельной тренировке 5 велосипедистов на шоссе, средние значения RRNN/ЧСС составили 1262 мс/47 уд/мин**; при этом авторы отмечают, что с повышением мощности тренировочной нагрузки значения RRNN уменьшаются, а ЧСС возрастает. А. Barrero и соавт. [57] на основании результатов исследования 10 элитных велосипедистов-шоссейников во время «Тур де Франс 2017» (не приводя конкретных величин RRNN и/или ЧСС) заключают, что в ответ на соревновательные/тренировочные нагрузки у них происходило снижение величины RRNN, что трактуется как отражение роста активности СО АНС.

Наши данные, полученные при регистрации КИГ у лыжника-гонщика, мастера спорта (МС) спортсмена К.Д., позволяют нам оценить зависимость величины RRNN/ЧСС от объема и интенсивности тренировочных нагрузок в течение сезона (рис. 4). Методика этого исследования детально изложена в наших статьях [3, 4, 9, 10]. Для дальнейшего изложения результатов исследования мы считали необходимым кратко охарактеризовать методы оценки объема и интенсивности тренировочных нагрузок.

В отношении лыжников-гонщиков объем тренировочных нагрузок может выражаться по продолжительности тренировки (минуты/день; часы/день; часы/год) [58-61], либо общим объемом циклической нагрузки (ООЦН), т.е. км/день или км/месяц, км/год [54]. Нами показано, что в подготовительный период выявляется положительная зависимость RRNN от объема тренировочной нагрузки, выраженного в V_{km} или V_{min} - коэффициент Спирмена составил соответственно 0,23 и 0,26. Это означает, что с повышением объема тренировочных нагрузок возрастает медиана RRNN (снижается ЧСС) в условиях клиностаза. В соревновательный период выявлена обратная зависимость величины RRNN от объема нагрузки (V_{min}), т.е. чем выше объем, тем меньше величина RRNN (коэффициент Спирмена составил 0,25; рис. 4). В переходный период статистически значимой зависимости показателя RRNN от объема тренировочной нагрузки не выявлено. В целом по всему годовому циклу обнаружена статистически значимая ($p < 0,05$) прямая зависимость RRNN от объема тренировочной нагрузки (V_{km} ; V_{min}) - чем выше объем нагрузки, тем выше величина RRNN (коэффициент Спирмена составил соответственно 0,15; 0,18 (рис. 4)). Мы полагаем, что противоположная зависимость RRNN от объема нагрузки, отмеченная для подготовительного и для соревновательного периодов, отражает разный ответ АНС. В частности, в соревновательный период спортсмен чаще подвержен состоянию тревоги, в отличие от подготовительного периода [3, 9-11].

Мощность нагрузок принято оценивать по величине «рабочего пульса» [58, 59]. В настоящее время на основании величины рабочего пульса предложено выделять пять зон интенсивности тренировочной нагрузки [62]. Считается [62, 63], что интенсивность первых трех зон - это интенсивность нагрузки, при которой рабочий пульс находится в пределах 50-80 % от максимальной ЧСС (ЧСС_{макс}) для данного спортсмена; это так называемые зоны низкой интенсивности, а зоны 4 и 5 (рабочий пульс выше 80 % ЧСС_{макс}) - это зоны высокой интенсивности. В литературе нам не удалось найти данных о зависимости RRNN/ЧСС от интенсивности тренировочных нагрузок. При регистрации во время тренировок ЧСС пульсометром POLAR 430, оснащенным GPS-датчиком фирмы POLAR (Финляндия) мы установили, что интенсивность тренировочной нагрузки, судя по значениям рабочего пульса (ЧСС_{раб}), во все периоды годичного цикла у спортсмена К.Д. была относительно постоянной - медиана ЧСС_{раб} в подготовительный, соревновательный и переходный периоды составила соответственно 121, 121 и 120 уд/мин (табл. 1, рис. 1).

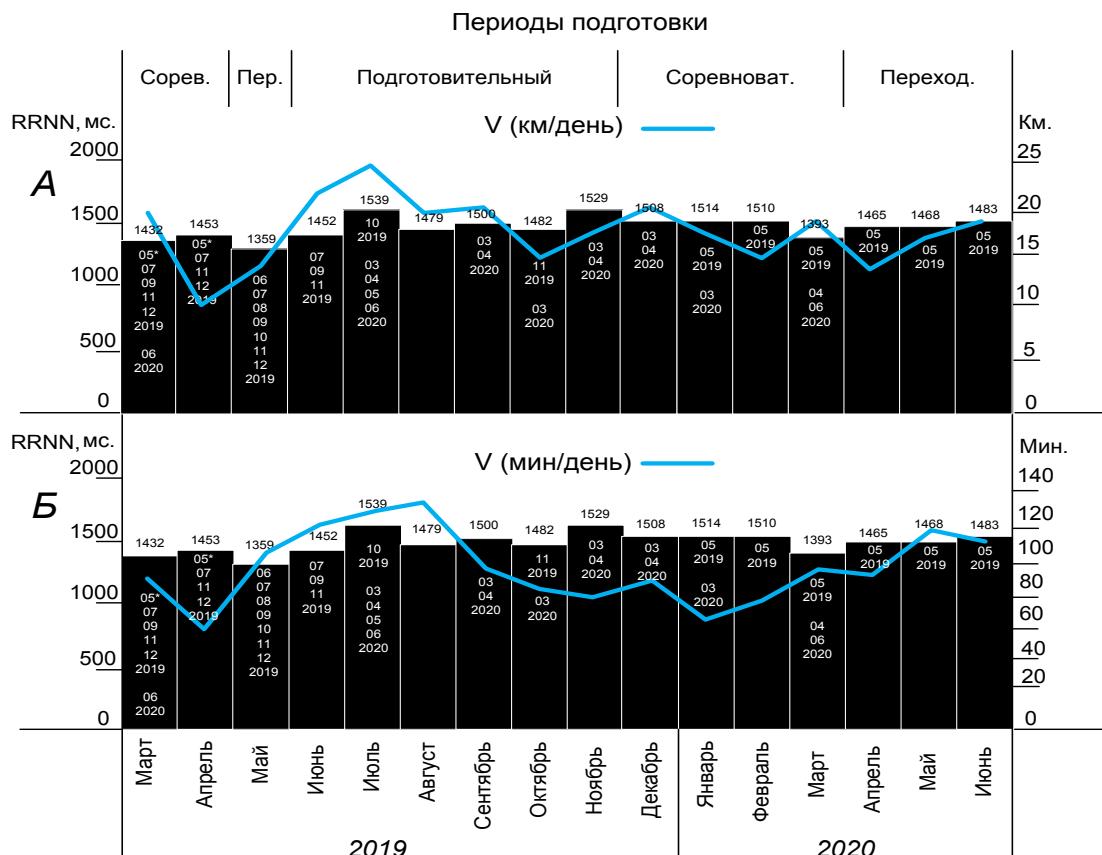


Рисунок 4. Динамика значений R-R интервала (RRNN, мс., столбцы) и значений объема V_{km} , V_{min} тренировочной нагрузки (линейный график, соответственно, панели А и Б) элитного лыжника К.Д. Примечание: числа внутри столбцов отражают месяцы, от которого данный месяц статистически значимо (по критерию Манна – Уитни, т.е. $p < 0.05$) отличается по значениям RRNN. Панели А и Б

Figure 4. Dynamics of R-R interval values (RRNN, ms., columns) and volume values V_{km} , V_{min} of training load (line graph, panels A and B, respectively) of elite skier K.D. Note: the numbers inside the columns reflect the months from which a given month differs statistically significantly (by the Mann-Whitney test, i.e. $p < 0.05$) in RRNN values. Panels A and B

А с учётом выделения пяти зон интенсивности нагрузок [62], спортсмен К.Д. выполнил 41,4 % тренировок в зоне 1 (97–116 уд/мин); 37,0 % – в зоне 2 (117–135 уд/мин), 15,1 % – в зоне 3 (136–154 уд/мин), 4,8 % – в зоне 4 (155–174 уд/мин) и 1,7 % – в зоне 5 (175 уд/мин), тем самым сделав нагрузку в 1, 2, 3 зонах в подготовительном периоде (168 мин/день) значимо выше, ($p < 0,05$), чем в соревновательном (125 мин/день) и переходном (101,5 мин/день) периодах, а в соревновательном периоде значимо выше, чем в переходном периоде. Нагрузка в 4 и 5 зонах в подготовительном (4 мин/день) и соревновательном (1,5 мин/день) периодах была выше ($p < 0,05$), чем в переходном периоде (0 мин/день). Однако нам не удалось с учётом «рабочего пульса» и выделения 5-ти зон интенсивности выявить зависимость RRNN от интенсивности тренировочной нагрузки (NЧСС; N1+2+3 зоны ЧСС; N4+5 зоны ЧСС) как в целом по всему годовому циклу, так и по отдельным периодам – коэффициент Спирмена составил соответственно 0,06; 0,03; 0,07 (табл. 1, рис. 2).

10. Величина RRNN (мс)/ЧСС (уд/мин) у спортсменов в зависимости от вида вегетативной регуляции сердечной деятельности

По мнению авторов [22, 23], у спортсменов, независимо от спортивной специализации, возраста и других факторов, показатели ВСР преимущественно зависят от типа регуляции сердечной деятельности. В частности, на основании значений стресс-индекса (SI) и абсолютной мощности VLF-волн (AMVLF) предложено выделять четыре типа (I, II, III и IV) регуляции сердечной деятельности, что определяется выраженностю центральной и автономной регуляции [22, 23]. I и II типы регуляции – это спортсмены соответственно с умеренным ($SI > 100$ усл. ед.; $AMVLF > 240 \text{ мс}^2$) или с выраженным ($SI > 100$ усл. ед.; $AMVLF < 240 \text{ мс}^2$) преобладанием центральной регуляции, а III и IV типы – соответственно с умеренными ($SI = 30–100$ усл. ед.; $AMVLF > 240 \text{ мс}^2$) или с выраженным ($SI < 30$ усл. ед.; $AMVLF > 500 \text{ мс}^2$) преобладанием автономной регуляции. По сути, центральная регуляция, согласно Н.И. Шлык [22, 23], – это доминирование влияния СО АНС на сердце в условиях клиностаза, в то время как автономная

регуляция – это доминирование влияния ПО АНС в условиях клиностаза. Так, при исследовании двух биатлонистов (КМС, 16 лет), установлено [22], что у спортсмена М.А., имеющего III тип регуляции, величина RRNN составила 1224 мс*, что соответствует ЧСС, равной 49 уд/мин, а у спортсмена А.Д., для которого характерен II тип регуляции, RRNN составила 909 мс, что соответствует 66 уд/мин. Другим вариантом классификации спортсменов является деление их на симпатикотоников, ваготоников и нормотоников [64]. В этой классификации за критерий деления принимаются величины таких показателей ВСР, как RRNN и SI [64]. Симпатикотоники имеют RRNN/ЧСС менее 700 мс (или более 86 уд/мин), а SI – более 90 усл. ед.; ваготоники соответственно более 901 мс (менее 67 уд/мин), а SI – менее 30 усл. ед.; а нормотоники имеют RRNN/ЧСС в пределах 701-900 мс/67-86 уд/мин, а величину SI – в пределах 30-90 усл. ед. Так, при исследовании юных лыжников-гонщиков 10 и 11 лет ($n = 46$) показано [64], что у симпатикотоников значения RRNN/ЧСС составили 742 мс/80 уд/мин**; у ваготоников – 849 мс/70 уд/мин**), а у нормотоников – 777 мс/77 уд/мин**. По нашим данным, все 8 спортсменов команды Татарстана по лыжным гонкам, независимо от периода (в подготовительный или соревновательный), при котором проходила регистрация ВСР, отнесены, согласно классификации Р.И. Ефремовой и соавт. [64], к ваготоникам, а согласно классификации Н.И. Шлык [22], 7 спортсменов отнесены к IV типу, включая спортсмена К.Д., т.е. к выраженному автономному типу регуляции, а один – к III типу, т.е. к умеренно автономному типу. Полагаем, что вопрос о зависимости RRNN и/или ЧСС от типа регуляции сердечной деятельности, поднятый в ряде работ [22, 23, 64], требует дополнительного доказательства, в том числе в экспериментах на животных.

Заключение

Ранее нами (рис. 1) были проанализированы спектральные показатели (TP, абсолютная мощность (мс^2) HF-, LF- и VLF-волн и относительная (в процентах к TP) мощность этих волн, т.е. HF%, LF% и VLF% [6-9, 32] и временные (стресс-индекс – SI) [19]. Мы установили, что величины TP, HF-, LF- и VLF-волн, а также VLF% (в условиях клиностаза) отражают влияние ПО АНС на сердце. При этом мы предположили, что VLF%, вероятно, отражает интенсивность синтеза кардиомиоцитами ненейронального ацетилхолина [3, 4, 10], а LF% и HF% отражают формирование состояния тревоги в связи с предстоящими стартами [3, 10, 11]. Также в этих исследованиях установлено, что чем выше по объёму (V_{km}) и интенсивности ($N_{\text{ЧСС}}$) тренировочная нагрузка лыжника-гонщика, тем выше медиана TP [3]. Анализ индекса

напряжения SI подтверждает наши предыдущие наблюдения и выводы, что для спортсменов на выносливость характерна высокая активность ПО АНС в условиях клиностаза [19]. Кроме того, впервые показано, что величина SI тем ниже, чем выше объём и интенсивность выполняемой нагрузки [19].

В отношении величины показателя RRNN, отражающего соотношение активности СО и ПО АНС показано, что при высокой двигательной активности, т.е. при занятии многими видами спорта, величина RRNN возрастает [2, 11, 26-32, 51, 56, 65, 66]. Такая же тенденция наблюдается при повышении роста спортивного мастерства у юных спортсменов – в этом случае также возрастают значения RRNN [35, 36]. При этом не удалось выявить влияние пола спортсмена на величину RRNN [7, 35, 49]. У спортсменов более высоких разрядов и стажа тренировочной деятельности величина RRNN выше, чем у спортсменов более низких разрядов [37-39]. Особенno высокие значения отмечены RRNN у спортсменов, развивающих выносливость, среди которых лыжники-гонщики [7], легкоатлеты-стайеры [43], велосипедисты [32, 45], триатлонисты [46], а также футболисты-защитники и полузащитники [27]. В то же время спортсмены, развивающие силу [40, 42, 43] или ловкость [2, 26-28, 41], имеют более низкие значения RRNN. Всё это указывает на то, что при занятиях многими видами спорта повышается влияние ПО АНС на деятельность сердца. Вероятно, исключение представляет тяжёлая атлетика и пауэрлифтинг, занятия, которыми преимущественно повышают активность СО АНС [40, 42]. По мнению M. Buchheit [25], показатель RRNN неточно отражает адаптацию спортсменов в видах спорта с высокой нервно-мышечной нагрузкой, данное положение подтверждается и при исследовании спортсменов по прыжкам в длину [50].

Тем не менее, в одном и том же виде спорта может наблюдаться вариативность значений RRNN или ЧСС как в структуре годичного цикла [7, 22], так и в структуре одного УТС или мезоцикла [55, 56] у спортсмена. В частности, показано [7], что у элитных лыжников значения RRNN максимальны в подготовительном периоде, а в соревновательном они могут незначительно снижаться [7]. Нами показано, что у элитного лыжника-гонщика К.Д. максимальные значения RRNN наблюдаются в подготовительном периоде, минимальные – в переходном периоде. Снижение медианы RRNN в соревновательном периоде мы расцениваем как следствие формирования эмоционального стресса у спортсмена в этот период, что было отмечено нами ранее [3]. Важно подчеркнуть, что при исследовании всей сборной команды Татарстана показано, что максимальные значения RRNN достигаются в соревновательный период, что косвенно указывает на то, что у боль-

шинства членов команды уровень тревожности в этот период повышается, но не так выражено, как у спортсмена К.Д.

Показано [55, 56], что даже на протяжении одного УТС или мезоцикла у спортсменов, тренирующихся на выносливость, происходит достоверное повышение величины RRNN, достигающее максимума к концу УТС, что подтверждает и наш анализ динамики значений RRNN у спортсмена К.Д., наблюдаемый в течение 7 УТС подготовительного периода. Это подтверждает представление о повышении активности ПО АНС у лыжников-гонщиков к концу УТС.

При анализе ВСР спортсмена К.Д. показано, что в подготовительный период имеет место прямая зависимость медианы RRNN от объёма тренировочной нагрузки, выраженного в длине пути, проводимой (пробегаемой) при тренировке (V_{km}), или её длительностью (V_{min}). В соревновательный период выявлена обратная зависимость величины RRNN от (V_{min}) нагрузки, т.е. чем выше объём, тем меньше величина RRNN. Не исключено, что это связано с формированием тревожности в этот период, что подтверждает и динамика таких показателей как относительная мощность HF% и LF% волн [3, 4, 9-11]. В переходный период статистически значимой зависимости показателя RRNN от объёма тренировочной нагрузки не выявлено. В целом по всему годовому циклу обнаружена значимая ($p < 0,05$) прямая зависимость RRNN от объёма тренировочной нагрузки (V_{km} ; V_{min}) – чем выше объём нагрузки, тем выше величина RRNN. Выявить у спортсмена К.Д. в подготовительный, соревновательный и переходный периоды, а также по всему годовому циклу зависимость медианы RRNN от интенсивности тренировочной нагрузки, выраженной в величине рабочего пульса, не удалось, хотя ранее мы установили прямую зависимость от интенсивности тренировочных нагрузок для таких показателей ВСР как TP (общая мощность спектра, mc^2), абсолютная мощность VLF-волн (очень низкочастотный спектр, mc^2) [3, 4, 9, 10] и SI (стресс-индекс или индекс напряжения, усл. ед.) [19].

В отечественной физиологии достаточно широко распространено мнение о том, что значения показателей ВСР, в том числе величина RRNN, у спортсмена зависит от врождённого типа регуляции сердечной деятельности, т.е. от степени влияния СО и ПО АНС на деятельность сердца, а не от возраста, стажа занятий спортом, уровня спортивного мастерства и других факторов [22, 23, 64]. Согласно классификации Н.И. Шлык [22, 23], 7 членов команды лыжников Татарстана отнесены к IV типу включая К.Д. (выраженная ваготония), а один – к III типу (умеренная ваготония) регуляции сердечной деятельности. Согласно классификации Р.И. Ефремовой и соавт. [64],

все 8 спортсменов команды Татарстана по лыжным гонкам, независимо от периода (в подготовительный или соревновательный), при котором проходила регистрация ВСР, относятся к ваготоникам. Следует подчеркнуть, что на протяжении годичного цикла тип регуляции сердечной деятельности у элитных лыжников не меняется. Это позволяет сформулировать представление о том, что специализация вида спорта, который выбирает начинающий спортсмен, зависит от индивидуальных особенностей регуляции сердечной деятельности, в которой принимают участие не только ПО и СО АНС, но и многие другие медиаторы и БАВ, например: эндогенные сенсибилизаторы бета-адренорецепторов, или ЭСБАР, в том числе гистидин, триптофан и тирозин [12]; дофамин [13]; серотонин [14]; простагландины [16]; оксид азота [17]; мелатонин [18]; ненейрональный ацетилхолин [3, 4; 15] и другие гормоны и медиаторы, проявляющие свойства антиоксидантов и антиапотических факторов. Все вместе они, вероятно, образуют антиапотическую систему, которая препятствует апоптозу кардиомиоцитов в условиях высокой физической нагрузки, т.е. способствует сохранению их жизнеспособности.

В целом, наш анализ такого показателя ВСР, как RRNN (или ЧСС) подтверждает наши предыдущие наблюдения и выводы [3, 4, 9-11, 19], сделанные на основании динамики спектральных показателей ВСР. Спектральные показатели, как и временные, в том числе RRNN и стресс-индекс, отражают повышение влияния ПО АНС на деятельность сердца при занятии теми видами спорта, которые развивают выносливость. Спектральные показатели позволяют более детально оценивать механизмы адаптации сердца к интенсивным нагрузкам. В частности, они позволяют выявить формирование антиапотического механизма. Мы не исключаем, что спектральные показатели ВСР, в том числе такие как абсолютная и относительная мощности VLF-волн, способны отразить формирование отдельных компонентов антиапотического механизма, например продукцию кардиомиоцитами ненейронального ацетилхолина. Кроме того, спектральные показатели ВСР, в частности относительная мощность HF% и LF% [3, 9], также как и временные (в том числе RRNN и стресс-индекс), подтверждают возможность метода КИГ отражать формирование у спортсмена чувства тревожности, которое возникает у него в соревновательный период.

В сравнении с другими анализируемыми нами показателями ВСР, в том числе такими как SI, TP, абсолютная мощность (mc^2) HF-, LF- и VLF-волн и относительная (в процентах к TP) мощность этих волн, т.е. HF%, LF% и VLF% (рис. 1), величина RRNN (или ЧСС), вероятно, менее чувствительный показатель ВСР.

Но у него есть одно важное преимущество – он легко и просто регистрируется у спортсмена, даже путём пальпаторного подсчёта пульса. Анализ данных литературы позволяет нам считать, что в положении лёжа у элитного лыжника-гонщика (КМС, МС, МСМК) ЧСС может варьировать от 38 уд/мин до 58 уд/мин. Повышение значения ЧСС в процессе УТС указывает на снижение уровня тренированности, а прогрессивное снижение ЧСС (до 38 уд/мин) – на её повышение, а также на формирование синтеза ненейронального ацетилхолина (АХ). Избыточная продукция АХ, которая может привести к слабости синусного узла, вероятно, ограничивается активностью СО АНС, степень влияния которого на работу сердца у элитных спортсменов, тренирующихся на выносливость, существенно возрастает.

Выводы

Величина длительности R-R интервала (RRNN) или частоты сердечных сокращений (ЧСС) зависит от спортивной специализации (RRNN максимальна, а ЧСС минимальна – у спортсменов, тренирующихся на выносливость, особенно у лыжников-гонщиков) и противоположна спортсменам, развивающим силу, в частности пауэрлифтеров и тяжелоатлетов; от стажа занятий спортом (у лыжников с повышением мастерства величина RRNN увеличивается, ЧСС снижается); от периодов подготовки как в структуре макроцикла или лыжного сезона, например у лыжников-гонщиков она достигает максимума в подготовительный период (1497 мс/40 уд/мин) и удерживается на этом уровне или незначительно снижается (1477 мс/40,6 уд/мин) в соревновательном периоде и существенно снижается в переходном периоде (1967 мс/40,8 уд/мин), так и в структуре мезоцикла или УТС (например, у элитного лыжника спортсмена

К.Д. в конце УТС величина RRNN максимальна (ЧСС минимальна) – 1572 мс/38,1 уд/мин в сравнении с серединой – 1513 мс/39,6 уд/мин и началом УТС – 1423 мс/42,1 уд/мин УТС). При этом тип вегетативной регуляции деятельности сердца у элитных лыжников-гонщиков не меняется на протяжении всего годичного сезона и оценивается, по разным классификациям, как выраженная автономная регуляция, т.е. ваготония.

Медианы RRNN/ЧСС у элитного лыжника К.Д. в подготовительном периоде и в целом по всему сезону коррелирует с объёмом (V_{km} , V_{min}) тренировочных нагрузок – чем он больше, тем выше значения RRNN, т.е. ниже ЧСС. Однако в соревновательный период выявлена обратная зависимость от объёма (V_{min}) нагрузки – чем больше объём, тем ниже величина RRNN/выше ЧСС, что объясняется появлением эмоционального стресса в данный период. Корреляция с интенсивностью тренировочных нагрузок не выявлена.

Величина RRNN или ЧСС – менее чувствительный показатель ВСР. Однако доступность регистрации ЧСС, в том числе пальпаторным методом, указывает на то, что ЧСС (в условиях покоя) может быть ориентиром при управлении тренировочным процессом, так как повышение ЧСС по мере УТС указывает на снижение физической работоспособности, а прогрессивное снижение ЧСС (вплоть до 38 уд/мин) – на её повышение, а также на формирование синтеза ненейронального ацетилхолина, который, вероятно, является одним из компонентов антиапоптической системы миокарда. Предполагается, что избыточной продукции ненейронального ацетилхолина, которая может привести к слабости синусного узла, препятствует существенное повышение активности СО ВНС у элитных лыжников.

Литература [References]

- 1 Perek S., Raz-Pasteur A. Heart rate variability: the age-old tool still remains current. *Harefuah*. 2021;160(8):533-536.
- 2 Михайлов В.М. Вариабельность ритма сердца (новый взгляд на старую парадигму). Иваново: ООО «Нейрософт», 2017. 516 с. Mikhailov V.M. Heart rate variability (a new look at the old paradigm). Ivanovo: Neurosoft LLC, 2017. 516 p. (In Russ).
- 3 Катаев Д.А., Циркин В.И., Завалин Н.С., Морозова М.А., Трухин А.Н., Трухина С.И. Динамика ТР-, HF-, LF- и VLF-волн кардиоинтервалограммы (в условиях клиностаза) элитного лыжника-гонщика в подготовительном, соревновательном и переходном периодах в зависимости от объема и интенсивности тренировочных нагрузок. *Физиология человека*. 2023;49(5):87-100. Kataev D.A., Tsirkin V.I., Zavalin N.S., Morozova M.A., Trukhin A.N., Trukhina S.I. Dynamics of TP-, HF-, LF- and VLF waves of a cardiotintervalogram (in clinostasis conditions) of an elite ski racer in the preparatory, competitive and transitional periods depending on the volume and intensity of training loads. *Human Physiology*. 2023;49(5):87-100. (In Russ).
- 4 Катаев Д.А., Циркин В.И., Кишкина С.И., Трухин А.Н. Природа общей мощности спектра и очень низкочастотных волн кардиоинтервалограммы с позиций адаптации организма человека к двигательной активности (обзор). *Журн. мед.-биол. исследований*. 2023;11(1):95-107. Kataev D.A., Tsirkin V.I., Kishkina V.V., Trukhina S.I., Trukhin A.N. The nature of the total power of the spectrum and very low-frequency waves of the cardiotintervalogram from the standpoint of the adaptation of the human body to motor activity (review). *Journal. medical biol. research*. 2023;11(1):95-107. (In Russ)/
- 5 Гаврилова Е.А. Спорт, стресс, вариабельность: монография. М.: Спорт, 2015. 168 с. Gavrilova E.A. Sport, stress, variability: monograph. Moscow: Sport, 2015. 168 p. (In Russ).
- 6 Manzi V., Castagna C., Padua E., Lombardo M., D'Ottavio S., Massaro M., et al. Dose-response relationship of autonomic nervous system responses to individualized training impulse in marathon runners. *Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol.* 2009;296(6):1733-40.
- 7 Schäfer D., Gjerdalen G.F., Solberg E.E., Khokhlova M., Badtjeva V., Herzig D., et al. Sex differences in heart rate variability: a longitudinal study in international elite cross-country skiers. *Eur. J. Appl. Physiol.* 2015;115(10):2107-14.
- 8 Shaffer F., Ginsberg J.P. An overview of heart rate variability metrics and norms. *Front. Public. Health.* 2017; 28(5): 258.
- 9 Катаев Д.А., Циркин В.И., Завалин Н.С., Морозова М.А., Трухина С.И., Трухин А.Н. Динамика ТР- и HF-волн кардиоинтервалограммы лыжника-гонщика в подготовительном, соревновательном и переходном периодах в зависимости от объема и интенсивности тре-

- нировочных нагрузок. *Вестник спортивной науки*. 2023;1:46–54. Kataev D.A., Tsirkin V.I., Zavalin N.S., Morozova M.A., Trukhina S.I., Trukhin A.N. Dynamics of TP- and HF-waves of the cardiointervalogram of a skier-racer in the preparatory, competitive and transitional periods depending on the volume and intensity of training loads. *Bulletin of sports science*. 2023;1:46–54. (In Russ).
- 10 Kataev D.A., Циркин В.И., Кишкина В.В., Трухина С.И., Трухин А.Н. Общая мощность спектра и мощность HF-волн в зависимости от этапов годичного цикла подготовки спортсменов и других факторов (обзор). *Журнал медико-биологических исследований*. 2024;12(2):253–267. Kataev D.A., Tsirkin V.I., Kishkina V.V., Trukhina S.I., Trukhin A.N. The total power of the spectrum and the power of HF waves depending on the stages of the annual cycle of training athletes and other factors (review). *Journal of Biomedical Research*. 2024;12(2):253–267. (In Russ).
- 11 Kataev D.A., Tsirkin V.I., Kishkina V.V., Trukhin A.N., Trukhina S.I. Absolute and Relative Power of LF Waves of Cardiointervalogram in Athletes (Literature Review). *Anatomy Physiol. Biochem. Int. J.* 2023;6(4):555695.
- 12 Tsirkin V., Nozdrachev A., Sizova E., Polezhaeva T., Khlybova S. Endogenous Sensitizer of Beta-Adrenergic Receptors (ESBAR) as a Component of Humoral Links Element of Autonomic Nervous System and Its Analogs (Review). *Usp. Fiziol. Nauk*. 2016;47(4):18.
- 13 Schindler C.W., Thorndike E.B., Rice K.C., Partilla J.S., Baumann M.H. The Supplement adulterant β -methylphenethylamine increases blood pressure by acting at peripheral norepinephrine transporters. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 2019;369(3):328.
- 14 Song Y., Xu C., Liu J., Li Y., Wang H., Shan D., et al. Heterodimerization With 5-HT_{2B}R Is Indispensable for β_2 AR-Mediated Cardioprotection. *Circ. Res.* 2021;128(2):262.
- 15 Kakinuma Y. Characteristic effects of the cardiac non-neuronal acetylcholine system augmentation on brain functions. *Int. J. Mol. Sci.* 2021;22(2):545.
- 16 Radi Z.A., Khan K.N. Cardio-renal safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs. *J. Toxicol. Sci.* 2019;44(6):373–391.
- 17 Lukowski R., Cruz Santos M., Kuret A., Ruth P. cGMP and mitochondrial K⁺ channels-compartmentalized but closely connected in cardioprotection. *Br. J. Pharmacol.* 2022;179(11):2344–2360.
- 18 Wongprayoon P., Govitrapong P. Melatonin receptor as a drug target for neuroprotection. *Curr. Mol. Pharmacol.* 2021;14(2):150–164.
- 19 Kataev D.A., Циркин В.И., Трухина С.И. Динамика стресс-индекса и спектральных показателей кардиоинтервалограммы элитных лыжников-гонщиков в подготовительном, соревновательном и переходном периодах в зависимости от объема и интенсивности тренировочных нагрузок. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье*. 2023;13(6):12–25. Kataev D.A., Tsirkin V.I., Trukhin A.N., Trukhina S.I. Dynamics of stress-index and spectral indicators of cardiointervalogram of elite skiers-racers in the preparatory, competition and transition periods depending on the volume and intensity of training loads. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health*. 2023;13(6):12–25. (In Russ).
- 20 D'Souza A., Sharma S., Boyett M.R. CrossTalk opposing view: bradycardia in the trained athlete is attributable to a downregulation of a pacemaker channel in the sinus node. *J. Physiol.* 2015;593(8):1749.
- 21 Pla R., Aubry A., Resseguier N., Merino M., Toussaint J.F., Hellard P. Training Organization, physiological profile and heart rate variability changes in an open-water world champion. *Int. J. Sports. Med.* 2019;40(8):519.
- 22 Shlyk N.I. Management of Athletic Training with Consideration of Individual Heart Rate Variability Characteristics. *Fiziol. Cheloveka*. 2016;42(6):81.
- 23 Shlyk N.I., Sapozhnikova E.N., Kirillova T.G., Semenov V.G. Typological characteristics of the functional state of regulatory systems in schoolchildren and young athletes (according to heart rate variability data). *Fiziol. Cheloveka*. 2009;35(6):85.
- 24 Zimatore G., Gallotta M.C., Campanella M., Skarzynski P.H., Maulucci G., Serantoni C., et al. Detecting metabolic thresholds from nonlinear analysis of heart rate time series: A review. *Int. J. Environ. Res. Public. Health*. 2022;19(19):12719.
- 25 Buchheit M. Monitoring training status with HR measures: do all roads lead to Rome? *Front. Physiol.* 2014;5:73.
- 26 Lengyel C., Orosz A., Hegyi P., Komka Z., Udvardy A., Bosnyák E., et al. Increased short-term variability of the QT interval in professional soccer players: possible implications for arrhythmia prediction. *PLoS One*. 2011;6(4):18751.
- 27 Lucini D., Fallanca A., Malacarne M., Casasco M., Galiuto L., Pigozzi F., et al. Streamlining Analysis of RR Interval Variability in Elite Soccer Players: Preliminary Experience with a Composite Indicator of Cardiac Autonomic Regulation. *Int. J. Environ. Res. Public. Health*. 2020;17(6):1844.
- 28 Vera J., Jiménez R., Cárdenas D., Redondo B., García J.A. Visual function, performance, and processing of basketball players vs. sedentary individuals. *J. Sport. Health. Sci.* 2020;9(6):587.
- 29 Banach T., Zoładż J.A., Kolasińska-Kloch W., Szyguła Z., Thor P.J. The effect of aging on the activity of the autonomic nervous system in long distance runners. *Folia Med. Cracov.* 2000;41(3-4):113.
- 30 Deus L.A., Sousa C.V., Rosa T.S., Filho J.M.S., Santos P.A., Barbosa L.D., et al. Heart rate variability in middle-aged sprint and endurance athletes. *Physiol. Behav.* 2019;205:39–43.
- 31 Martinelli F.S., Chacon-Mikahil M.P., Martins L.E., Lima-Filho E.C., Goltetti R., Paschoal M.A., et al. Heart rate variability in athletes and non-athletes at rest and during head-up tilt. *Braz. J. Med. Biol. Res.* 2005;38(4):639–47.
- 32 Pluim B.M., Swenne C.A., Zwinderman A.H., Maan A.C., van der Laarse A., Doornbos J., et al. Correlation of heart rate variability with cardiac functional and metabolic variables in cyclists with training induced left ventricular hypertrophy. *Heart*. 1999;81(6):612–7.
- 33 Costa O., Freitas J., Puig J., Carvalho M.J., Freitas A., Ramos J., et al. Spectrum analysis of the variability of heart rate in athletes. *Rev. Port. Cardiol.* 1991;10(1):23–8.
- 34 Pentikäinen H., Toivo K., Kokko S., Alanko L., Heinonen O.J., Korpelainen R., et al. Resting Electrocardiogram and Blood Pressure in Young Endurance and Nonendurance Athletes and Nonathletes. *J. Athl. Train.* 2021;56(5):484.
- 35 Марков А.Л. Вариабельность сердечного ритма у лыжников-гонщиков Республики Коми. *Журнал медико-биологических исследований*. 2019;7(2):151–160. Markov A.L. Heart rate variability in cross-country skiers of the Komi Republic. *Journal of Biomedical Research*. 2019;7(2):151–160. (In Russ).
- 36 Radtke T., Khattab K., Brugger N., Eser P., Saner H., Wilhelm M. High-volume sports club participation and autonomic nervous system activity in children. *Eur. J. Clin. Invest.* 2013;43(8):821–8.
- 37 Morales J., Garcia V., García-Massó X., Salvá P., Escobar R., Buscà B. The use of heart rate variability in assessing precompetitive stress in high-standard judo athletes. *Int. J. Sports. Med.* 2013;34(2):144.
- 38 De Maria B., de Oliveira Gois M., Catai A.M., Marra C., Lucini D., Porta A., et al. Ten-year follow-up of cardiac function and neural regulation in a group of amateur half-marathon runners. *Open Heart*. 2021;8(1):e001561.
- 39 Seiler S., Haugen O., Kuffel E. Autonomic recovery after exercise in trained athletes: intensity and duration effects. *Med. Sci. Sports. Exerc.* 2007;39(8):1366–73.

- 40 Калабин О.В., Спицин А.П. Вариабельность сердечного ритма у спортсменов с силовой направленностью тренировочного процесса. *Новые исследования*. 2011;29(4):124-131. Kalabin O.V., Spitsin A.P. Heart rate variability in athletes with a power orientation of the training process. *New research*. 2011;29(4):124-131. (In Russ).
- 41 Ayuso-Moreno R.M., Fuentes-García J.P., Nobari H., Villafaina S. Impact of the Result of Soccer Matches on the Heart Rate Variability of Women Soccer Players. *Int. J. Environ. Res. Public. Health*. 2021;18(17):9414.
- 42 Iellamo F., Lucini D., Volterrani M., Casasco M., Salvati A., Gianfelici A., et al. Autonomic nervous system responses to strength training in top-level weight lifters. *Physiol. Rep.* 2019;7(20):e14233.
- 43 Abad C.C., do Nascimento A.M., Gil S., Kobal R., Loturco I., Nakamura F.Y. et al. Cardiac autonomic control in high level Brazilian power and endurance track-and-field athletes. *Int. J. Sports. Med.* 2014;35(9):772-8.
- 44 Swart A., Constantiou D. The effects of a 3-day mountain bike cycling race on the autonomic nervous system (ANS) and heart rate variability in amateur cyclists: a prospective quantitative research design. *BMC Sports. Sci. Med. Rehabil.* 2023;15(1):2.
- 45 Alfonso C., Capdevila L. Heart rate variability, mood and performance: a pilot study on the interrelation of these variables in amateur road cyclists. *Peer J*. 2022;10:e13094.
- 46 Morlin M.T., da Cruz C.J.G., Guimarães F.E.R. da Silva R.A.S., Porto L.G.G., Molina G.E. High-Intensity Interval Training Combined with Different Types of Exercises on Cardiac Autonomic Function. An Analytical Cross-Sectional Study in CrossFit Athletes. *Int. J. Environ. Res. Public. Health*. 2022;20(1):634.
- 47 Викулов А.Д., Бочаров М.В., Каунина Д.В., Бойков В.Л. Регуляция сердечной деятельности у спортсменов высокой квалификации. *Вестник спортивной науки*. 2017;2:31-36. Vikulov A.D., Bocharov M.V., Kaunina D.V., Boykov V.L. Regulation of cardiac activity in highly qualified athletes. *Bulletin of sports science*. 2017;2:31-36. (In Russ).
- 48 Руль Е.А., Кудря О.Н. Показатели вариабельности сердечного ритма лыжников-гонщиков в условиях учебно-тренировочных сборов при использовании транскриональной электростимуляции. *Современные вопросы биомедицины*. 2022;6(1):195-199. Rul' E.A., Kudrya O.N. Indicators of heart rate variability in cross-country skiers during training camps using transcranial electrical stimulation. *Modern issues of biomedicine*. 2022;6(1):195-199. (In Russ).
- 49 Tai C.C., Chen Y.L., Kalfirt L., Chande N., Kim R.B., Gregor J. Differences between Elite Male and Female Badminton Athletes Regarding Heart Rate Variability, Arterial Stiffness, and Aerobic Capacity. *Int. J. Environ. Res. Public. Health*. 2022;19(6):3206.
- 50 Coyne J., Coutts A., Newton R., Haff G.G. Training load, heart rate variability, direct current potential and elite long jump performance prior and during the 2016 Olympic Games. *J. Sports. Sci. Med.* 2021;20(3):482.
- 51 Costa J.A., Brito J., Nakamura F.Y., Dores H., Rebelo A. Associations between 24-h heart rate variability and aerobic fitness in high-level female soccer players. *Scand. J. Med. Sci. Sports*. 2022;32(1):140.
- 52 Миссина С.С., Адодин Н.В., Крючков А.С. Мякинченко Е.Б. Модели периодизации нагрузок силовой направленности в мезоциклах подготовки лыжников-гонщиков высокого класса. *Педагогико-психологические и медико-биологические проблемы физической культуры и спорта*. 2022;17(3):23-30. Missina S.S., Adodin N.V., Kryuchkov A.S. Myakinchenko E.B. Models of periodization of power-oriented loads in mesocycles of training high-class skiers. *Pedagogical, psychological, medical and biological problems of physical culture and sports*. 2022;17(3):23-30 (In Russ).
- 53 Стентон Г. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. М.: Практика, 1998. 459 с. Stanton G. Medical and biological statistics. Translation from English. Moscow: Practice, 1998. 459 p. (In Russ).
- 54 Головачев А.И., Колыхматов В.И., Широкова С.В., Новикова Н.Б. Построение тренировочного процесса высококвалифицированных лыжников-гонщиков на заключительном этапе подготовки к XXIV зимним олимпийским играм в Пекине. *Теория и практика физической культуры*. 2022;(7):6. Golovachev A.I., Kolykhmatov V.I., Shirokova S.V., Novikova N.B. Building a training process for highly qualified ski racers at the final stage of preparation for the XXIV Winter Olympic Games in Beijing. *Theory and practice of physical culture*. 2022;(7):6 (In Russ).
- 55 Baumert M., Brechtel L., Lock J., Hermsdorf M., Wolff R., Baier V. et al. Heart rate variability, blood pressure variability, and baroreflex sensitivity in overtrained athletes. *Clin. J. Sport. Med.* 2006;16(5):412-7.
- 56 Bonaduce D., Petretta M., Cavallaro V., Apicella C., Ianniciello A., Romano M. et al. Intensive training and cardiac autonomic control in high level athletes. *Med. Sci. Sports. Exerc.* 1998;30(5):691-6.
- 57 Barrero A., Schnell F., Carrault G., Kervio G., Matelot D., Carré F. et al. Daily fatigue-recovery balance monitoring with heart rate variability in well-trained female cyclists on the Tour de France circuit. *PLoS One*. 2019;14(3):e0213472.
- 58 Sandbakk Ø., Holmberg H.C. Physiological capabilities and training regimen of elite cross-country skiers: approaching the upper limits of human endurance. *Int. J. Sports. Physiol. Perform.* 2017;12(8):1003.
- 59 Schmitt L., Bouthiaux S., Millet G.P. Eleven years' monitoring of the world's most successful male biathlete of the last decade. *Int. J. Sports. Physiol. Perform.* 2020;16(6):900.
- 60 Solli G.S., Tønnessen E., Sandbakk Ø. The training characteristics of the world's most successful female cross-country skier. *Front. Physiol.* 2017;8:1069.
- 61 Tønnessen E., Sylta Ø., Haugen T.A., Hem E., Svendsen I.S., Seiler S. The road to gold: training and peaking characteristics in the year prior to a gold medal endurance performance. *PLoS One*. 2014;9(7):e101796.
- 62 Stöggli T.L., Hertlein M., Brunauer R. Welde B., Andersson E.P., Swarén M. Pacing, exercise intensity, and technique by performance level in long-distance cross-country skiing. *Front. Physiol.* 2020;11:17.
- 63 Seiler S. What is best practice for training intensity and duration distribution in endurance athletes? *Int. J. Sports. Physiol. Perform.* 2010;5(3):276.
- 64 Ефремова Р.И., Спицин А.П., Воронина Г.А. Реактивность регуляторных систем юных лыжников в зависимости от типа вегетативной регуляции. *Вятский медицинский вестник*. 2015;(4):15. Efremova R.I., Spitsin A.P., Voronina G.A. Reactivity of the regulatory systems of young skiers depending on the type of autonomic regulation. *Vyatka Medical Bulletin*. 2015;(4):15. (In Russ).
- 65 Sharashdze N.S., Pagava Z.T., Saatashvili G.A., Agladze R.A. Heart rhythm abnormalities in middle-aged veteran elite athletes. *Georgian. Med. News*. 2008;159:31.
- 66 Stein R., Moraes R.S., Cavalcanti A.V., Ferlin E.L., Zimerman L.I., Ribeiro J.P. Atrial automaticity and atrioventricular conduction in athletes: contribution of autonomic regulation. *Eur. J. Appl. Physiol.* 2000;82(1-2):155.

Авторская справка**Катаев Денис Анатольевич**

Мастер спорта России по лыжным гонкам, помощник старшего тренера Региональной Общественной Организации «Федерации лыжных гонок» Республики Татарстан; аспирант кафедры биологии и методики обучения биологии, Вятский государственный университет.

ORCID 0000-0002-8051-3521

Вклад автора: регистрация кардиоинтервалограммы в полевых условиях, анализ её параметров, написание текста, анализ литературы.

Циркин Виктор Иванович

Д-р мед. наук, профессор, старший научный сотрудник института нейронаук, Казанский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0003-3467-3919

Вклад автора: руководитель научной работы, анализ литературы, научное редактирование текста.

Кишкина Влада Викторовна

Врач функциональной диагностики, Челябинская городская клиническая больница № 1.

ORCID 0000-0003-2467-5275

Вклад автора: регистрация кардиоинтервалограммы, анализ её параметров.

Трухин Андрей Николаевич

Канд. биол. наук, доцент, доцент кафедры биологии и методики обучения биологии, Вятский государственный университет.

ORCID 0000-0001-7259-7078

Вклад автора: научное редактирование, оформление статьи и необходимой документации.

Трухина Светлана Ивановна

Канд. биол. наук, доцент, доцент кафедры биологии и методики обучения биологии, Вятский государственный университет.

ORCID 0000-0003-3888-1993

Вклад автора: научное редактирование текста, оформление статьи и необходимой документации.

Author's reference**Denis A. Kataev**

Master of Sports of Russia in cross-country skiing, assistant to the senior coach of the Regional Public Organization "Federation of Cross-Country Skiing" of the Republic of Tatarstan; postgraduate student of the Department of Biology and Methods of Teaching Biology, Vyatka State University. ORCID 0000-0002-8051-3521

Author's contribution: registration of cardiointervalogram in the field, analysis of its parameters, writing the text, analysis of the literature.

Viktor I. Tsirkin

Dr. Sci. (Med.), Professor, Senior Researcher of the Institute of Neurosciences, Kazan State Medical University.

ORCID 0000-0003-3467-3919

Author's contribution: supervisor of the research work, analysis of the literature, scientific editing of the text.

Vlada V. Kishkina

Doctor of Functional Diagnostics, Chelyabinsk City Clinical Hospital No. 1.

ORCID 0000-0003-2467-5275

Author's contribution: registration of cardiointervalogram, analysis of its parameters.

Andrey N. Trukhin

Cand. Sci. (Biol.), Docent, Associate Professor of the Department of Biology and Methods of Teaching Biology, Vyatka State University.

ORCID 0000-0001-7259-7078

Author's contribution: scientific editing, article and necessary documentation design.

Svetlana I. Trukhina

Cand. Sci. (Biol.), Docent, Associate Professor of the Department of Biology and Methods of Teaching Biology, Vyatka State University.

ORCID 0000-0003-3888-1993

Author's contribution: scientific editing of the text, article and necessary documentation design.

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

CLINICAL MEDICINE

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
ORIGINAL ARTICLE

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.6.CLIN.1>
УДК 616-001.4/.6:623.454.838(083.97)+616-036.82/85



ОСОБЕННОСТИ МИННО-ВЗРЫВНЫХ ПОРАЖЕНИЙ, ОКАЗАНИЕ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ ПОМОЩИ И РЕАБИЛИТАЦИИ ПОСТРАДАВШИХ, НАХОДИВШИХСЯ В ЗОНЕ ТЕРРОРИСТИЧЕСКИХ ДЕЙСТВИЙ

Е.С. Владимирова, Ф.А. Черноусов, П.А. Иванов, С.А. Бадыгов, И.Е. Попова

Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Большая Сухаревская пл., д. 3, г. Москва, 129090, Россия

Резюме. Актуальность. Террористические акты современного времени приводят к множественным ранениям и разрушениям мягких тканей, органов, костей и суставов, вызывая комбинированные и сочетанные минно-взрывные ранения и взрывные травмы. Цель: анализ и обобщение данных по оказанию специализированной помощи и применению медицинской реабилитации у пострадавших, находившихся в зоне террористических действий. **Материал и методы.** Проанализированы результаты диагностики и лечения 46 пострадавших с ранениями, поступивших в Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского в 2023-2024 гг. из разных регионов РФ: Севастополь (3 человека), Москва «Крокус сити» (12 человек), Белгород (11 человек), Курск (20 человек). Все пострадавшие были мирными жителями. **Результаты.** Применение дифференцированного подхода при оказании специализированной помощи, включающей одновременную оценку состояния при поступлении на основании инструментальных данных, стабилизацию состояния, ревизию и дополнительное устранение всех повреждений с учётом тяжести пострадавшего разными бригадами, раннюю профилактику развития осложнений и раннюю реабилитацию, способствует выздоровлению пострадавших. В этих условиях необходимо формирование комплексной программы, включающей аспекты медицинской, профессиональной и социально-психологической помощи, способствующей раннему восстановлению. **Выводы.** Минно-взрывные повреждения у пострадавших мирных жителей, находившихся в зоне боевых действий, носят сочетанный и множественный характер. При оказании специализированной помощи таким пострадавшим необходимы комплексная инструментальная диагностика и дифференцированный подход, что способствует ранней профилактике развития осложнений и ранней реабилитации. Формирование комплексной программы включает медицинский, профессиональный и социально-психологический аспекты и способствует раннему восстановлению.

Ключевые слова: минно-взрывная травма, мирные жители, КТ, хирургия.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Соответствие нормам этики. Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая обязательное получение информированного согласия.

Для цитирования: Владимирова Е.С., Черноусов Ф.А., Иванов П.А., Бадыгов С.А., Попова И.Е. Особенности минно-взрывных поражений, оказание специализированной помощи и реабилитации пострадавших, находившихся в зоне террористических действий. Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье. 2024;14(6):47-58. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.6.CLIN.1>

THE SPECIFICS OF MINE AND EXPLOSIVE DAMAGE, THE PROVISION OF SPECIALIZED ASSISTANCE AND REHABILITATION OF VICTIMS WHO WERE IN THE ZONE OF TERRORIST OPERATIONS

Elizaveta S. Vladimirova, Fedor A. Chernousov, Pavel A. Ivanov, Stanislav A. Badygov, Irina E. Popova

N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, 3 Bolshaya Sukharevskaya Square, Moscow, 129090, Russia

Abstract. Relevance. Terrorist acts of modern times lead to multiple wounds, destruction of soft tissues, organs, bones and joints, causing combined and combined mine-explosive wounds and explosive injuries. The purpose of the study. Analysis and synthesis of data on the provision of specialized care and the use of medical rehabilitation for victims who were in the zone of terrorist operations. Materials and methods. The results of diagnosis and treatment of 46 injured people who entered the institute in 2023-2024 from different regions of the Russian Federation were analyzed: Sevastopol (3), Moscow Crocus City (12), Belgorod (11), Kursk (20). All the victims were civilians. Results. The use of a differentiated approach in the provision of specialized care, including a one-time assessment of the condition upon admission based on instrumental data, stabilization of the condition, revision and additional removal of all injuries, taking into account the severity of the victim by different teams, early prevention of complications and early rehabilitation, contributes to the recovery of victims. In these conditions, it is necessary to form a comprehensive program that includes aspects of medical, professional, and socio-psychological assistance that promotes early recovery. Conclusions. Mine-explosion injuries to injured civilians who were in the combat zone are combined and multiple in nature. When providing specialized assistance to such victims, comprehensive instrumental diagnostics and a differentiated approach are necessary, which contributes to the early prevention of complications and early rehabilitation. The formation of a comprehensive program includes medical, professional and socio-psychological aspects and contributes to early recovery.

Keywords: mine explosion injury, civilians, CT scan, surgery.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. This research received no external funding.

Compliance with ethical principles. The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary.

Cite as: Vladimirova E.S., Chernousov F.A., Ivanov P.A., Badygov S.A., Popova I.E. The specifics of mine and explosive damage, the provision of specialized assistance and rehabilitation of victims who were in the zone of terrorist operations. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2024;14(6):47-58. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.6.CLIN.1>

Актуальность

Тerrorистические акты современного времени приводят к множественным ранениям и разрушениям мягких тканей, органов, костей и суставов, вызывая комбинированные и сочетанные минно-взрывные ранения и взрывные травмы [1].

Активное информационное противоборство, использование высокоточных средств поражения, беспилотных летательных аппаратов, ведение боевых действий на территории населённых пунктов влияют как на характер повреждений, так и на психоэмоциональное состояние пострадавших. Характеристики современного оружия, тяжёлых ракетно-артиллерийских систем, массового применения разведывательно-ударных беспилотных летательных аппаратов (БПЛА) и особенности гибридной войны обусловили возрастание тяжёлых и крайне тяжёлых ранений и высокий уровень взрывных травм до 83,5 % [2-9].

За последние 30 лет доля лёгких ранений в структуре огнестрельных ранений уменьшилась с 40-50 % до 26 %, а доля ранений средней и тяжёлой степени увеличилась до 50 % и 24 % соответственно [3, 10].

Частота изолированных ранений составляет 45 %, множественных - 33 %, сочетанных - 22 % [7].

Существующая шкала оценки тяжести травмы (Injury Severity Scale) ISS не в полной мере удовлетворяет множественность повреждений в одной анатомической зоне, немаловажное значение име-

ют холодовой фактор, доступность и быстрота своевременной эвакуации [6]. В отношении локализации повреждений превалируют ранения конечностей, нередкими являются множественные ампутации конечностей [8].

В настоящее время превалируют минно-взрывные ранения. Наиболее распространёнными хирургическими вмешательствами были травматологические операции (32,2 %) и первичная хирургическая обработка ран мягких тканей (47,1 %) [13-15].

Имеется ограниченное количество публикаций, касающихся анализа и лечения пострадавших с минно-взрывной (MB) травмой.

Понимание механизма травмы, типов полученных травм и предпринятого хирургического вмешательства должно предоставлять ценную информацию для определения оказания помощи на всех этапах лечения.

Цель исследования: анализ и обобщение данных по оказанию специализированной помощи и применению медицинской реабилитации у пострадавших, находившихся в зоне террористических действий.

Материал и методы

Проанализированы результаты диагностики и лечения 46 пострадавших с ранениями, поступивших в Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского в 2023-2024 гг. из

разных регионов РФ: Севастополь (3 человека), Москва «Крокус сити» (12 человек), Белгород (11 человек), Курск (20 человек). Все пострадавшие были мирными жителями. В первые часы после травмы поступили только пострадавшие из «Крокус Сити» Москва, остальные пациенты переведены из других стационаров на 2-3 сутки после оказания хирургической помощи по месту ранения и один пациент с тяжёлой черепно-мозговой травмой (ЧМТ), ликвореей переведён на 20-е сутки.

По половому признаку соотношение соответственно составило 1,19:1. Мужчин было 25, женщин - 21. Средний возраст мужчин составил 40,78 года, женщин - 44,6 года. Старше 60 лет было 6 мужчин и 3 женщины, все они имели различные соматические заболевания.

По виду травмы пострадавшие представлены минно-взрывной травмой 30 человек, огнестрельной - 2 человека, комбинированной - 4 человека, ожоговой - 9 человек, сочетанной - 1 человек.

Таблица 1. Распределение пострадавших по тяжести и локализации травмы
Table 1. Distribution of victims by severity and localization of injury

Место получения травмы	Локализация травмы	Тяжесть травмы			
		Лёгкая	Средняя	Тяжелая	Крайне тяжёлая
Севастополь Белгород Курск	Голова	1	1	15	2
	Позвоночник	Тело позвонка		1	
			2	2	
	Шея		5	4	
	Грудь		5	4	
	Живот		3	9	
	Таз			1	1
	Мягкие ткани				
	Конечности	Верхние конечности	4		
		Нижние конечности	9	5	
		Сосуды		2	
Москва Крокус Сити	Ожоги	1	2	7	
	Огнестрельная травма	Верхние конечности	1		
		Нижние конечности		1	
		Живот		1	
	Сочетанные травмы			1	
		ОДП		6	
		Голова	2	3	
		Грудь		4	
	Ожоги			2	

Результаты

Из «Крокус сити», г. Москва 12 пациентов доставлены скорой помощью в реанимационное отделение в первый час после травмы: двое пострадавших с огнестрельными ранами различной локализации, вызванными пулями стрелкового оружия, и одна пациентка получила травму при падении с высоты 15 метров с наличием сочетанных повреждений груди, переломом костей таза и крестца, остальные девять пострадавших были с ожогами дыхательных путей (ОДП) разной степени тяжести, отравлением угарным газом. В четырёх случаях имелись ожоги тела различной локализации и глубины поражения,

При поступлении проводилась многоуровневая оценка состояния пострадавших с учётом тяжести повреждений, локализации и травмы органов (табл. 1). Большинство пострадавших (40 человек) поступили в тяжёлом состоянии, по тяжести повреждений преобладала множественность с поражением 3-4 анатомических областей (15 человек).

Всем пострадавшим оказывали адекватную специализированную помощь, для этого привлекались смежные специалисты: нейрохирурги, сосудистые хирурги, торакальные хирурги, общие хирурги, травматологи, челюстно-лицевые хирурги, отоларингологи, окулисты, комбустиологи.

В реанимационном отделении всем пострадавшим при поступлении для выявления и определения локализации инородных тел, оценки тяжести костной травмы, черепа, состояния органов грудной клетки и брюшной полости проводили рентгенологическое, УЗИ и КТ обследования.

в двух случаях поражение составляло 20-40 % поверхности тела.

Все пациенты были на аппарате искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ). Экстренно оперированы трое пострадавших. В одном случае по поводу пронаикающего огнестрельного ранения живота выполнена лапаротомия, резекция кишки в связи с повреждением в нескольких местах с наложением энтеро-энтероанастомоза и временная фиксация перелома бедренной кости внешним стержневым аппаратом, в другом - первичная обработка огнестрельных ран различной локализации; в третьем пострадавшему с закрытой травмой после падения с высоты прово-

дилась временная хирургическая фиксация костей таза, остеосинтез в зоне локтевого сустава при помощи спицы и проволоки. Постожоговый период с ОДП в двух случаях осложнился пневмонией, в одном – постгипоксической энцефалопатией у женщины 61 года. Летальных исходов не было.

Остальные 34 пострадавших минно-взрывной травмой были переведены в институт в реанимационное отделение из различных мест после оказания хирургической помощи на месте получения травмы.

Погибли 5 человек в разные сроки после травмы. Основными причинами смерти пациентов были: первичное тяжёлое повреждение головного мозга с неконтролируемым диффузным отёком головного мозга, развившимся после асистолии на догоспитальном этапе на фоне массивной кровопотери вследствие МВ травмы в зоне крестца и обеих ягодиц (1 человек), два других пациента с ожогами – на фоне септического шока и полиорганной недостаточности (ПОН), при этом возраст одной из них составил 77 лет, с ожогами 20 % поверхности тела и

длительной ИВЛ (1 человек), четвертый пациент справился с МВ травмой, обусловленной повреждением подключичной вены и тромбозом подключичной артерии, травмой лёгкого, но погиб от канцероматоза брюшной полости.

У раненых с минно-взрывной травмой компьютерная томография (КТ) – наиболее информативный метод исследования. После нативных исследований выполняли КТ с болясным контрастированием, что позволяло оценить состояние мягких тканей, паренхиматозных органов груди и живота, наличие в них очаговых изменений, локализацию инородных тел. Построение мультипланарных (MPR) и трёхмерных (3D) реконструкций позволяло проследить траекторию пули или осколка, т.к. в редких случаях степень повреждения от МВ травмы может быть замаскирована из-за нетипичной траектории.

В одном случае была изучена нетипичная траектория осколка, что имело значение для лечения (рис. 1).

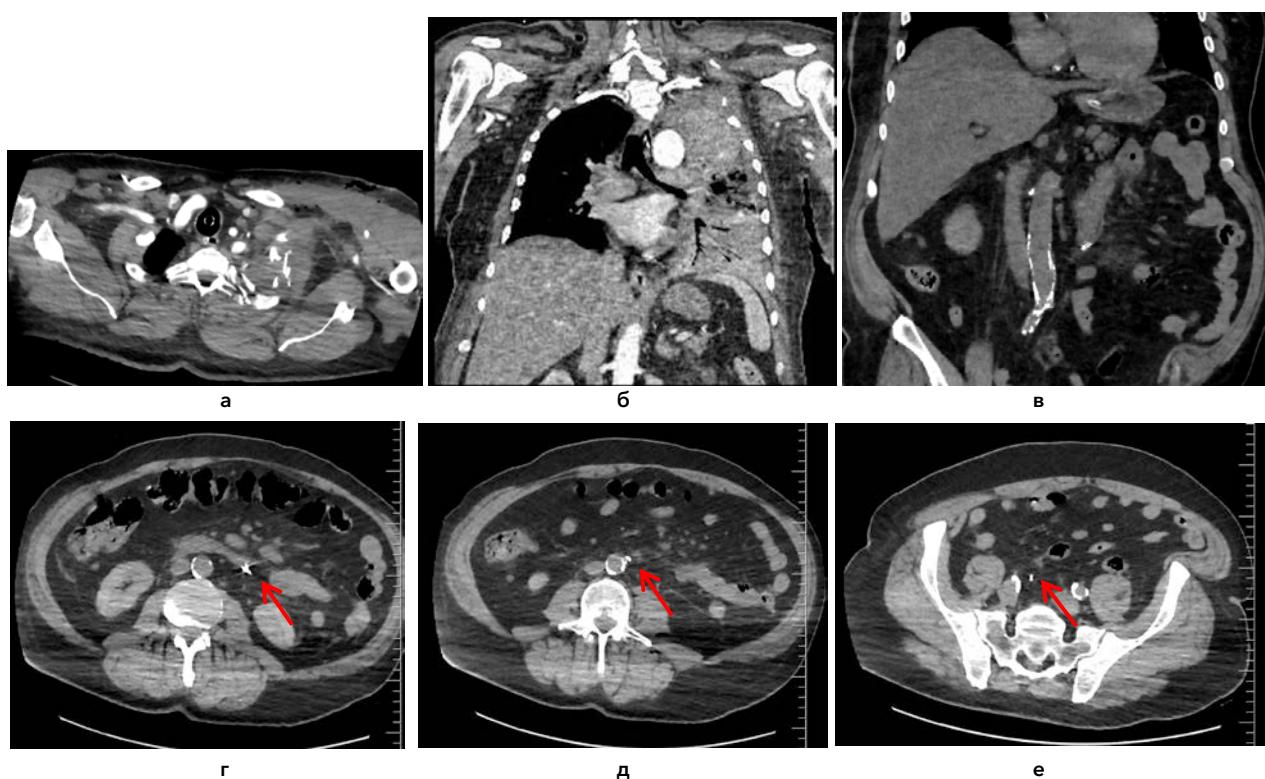


Рисунок 1. Минно-взрывная травма, множественные повреждения, обусловленные сложным раневым каналом: **а** – КТ аксиальная проекция – перелом левого поперечного отростка Тн1, перелом 1 ребра слева по ходу раневого канала; **б** – КТ фронтальная проекция – массивный ушиб левого легкого; **в** – КТ фронтальная проекция – инородное тело – осколок в стенке тонкой кишки, гематома брыжейки тонкой кишки; **г** – КТ аксиальная проекция – инородное тело – осколок в стенке тонкой кишки; **д** – КТ аксиальная проекция – инородное тело – осколок рядом со стенкой брюшной аорты; **е** – КТ аксиальная проекция – инородное тело – осколок рядом с правой общей подвздошной артерией

Figure 1. Mine-explosive injury, multiple injuries caused by a complex wound channel: **a** – CT axial projection – fracture of the left transverse process Tn1, fracture of 1 rib on the left along the wound channel; **b** – CT frontal projection – massive contusion of the left lung; **c** – CT frontal projection-foreign body-fragment in the wall of the small intestine, mesentery hematoma of the small intestine; **d** – CT axial projection – foreign body – fragment in the wall of the small intestine; **e** – CT axial projection-foreign body-splinter near the wall of the abdominal aorta

Пациент 66 лет с осколочным ранением грудной клетки сзади справа на уровне второго ребра кнаружи от лопаточной линии раневой канал под кожей позади остистых отростков Th₂ грудного позвонка далее раневой канал, идущий влево и по лопаточной линии с повреждением I-II ребер проникал в плевральную полость, терял кинетическую энергию, часть осколков повредила подключичную вену, вызвала тромбоз подключичной артерии и далее с нарушением целости рёбер спереди вышла спереди в области левого плеча, где на коже имелось выходное отверстие. Другая часть осколков через левое лёгкое, травмируя лёгочную ткань, проникла в брюшную полость с локализацией мелких осколков в области брыжеечного синуса справа, в области аорты и в полости малого таза. Хирургический этап повреждения сосудов с реконструкцией выполнен на месте получения травмы. В институте

проводилась консервативная терапия. Таким образом, при сохранении «ненормальной» траектории пули или осколка, который может пройти почти половину длины тела, причём пациент даже не осознает этого, КТ всего тела позволяет оценить объём травмы, величину инородного тела, с учётом клиники принять быстро решение для оказания качественной помощи.

У другого пациента, находившегося на ИВЛ в тяжёлом состоянии с комбинированной сочетанной травмой, проникающей ЧМТ, наличием множественных осколочных ран, благодаря КТ найдено мелкое инородное тело в проекции левой половины толстой кишки (рис. 2). Пострадавшему своевременно выполнена лапароскопия, лапаротомия выявлено точечное повреждение нисходящей части толстой кишки, наложена колостома, выполнена санация и дренирование брюшной полости.

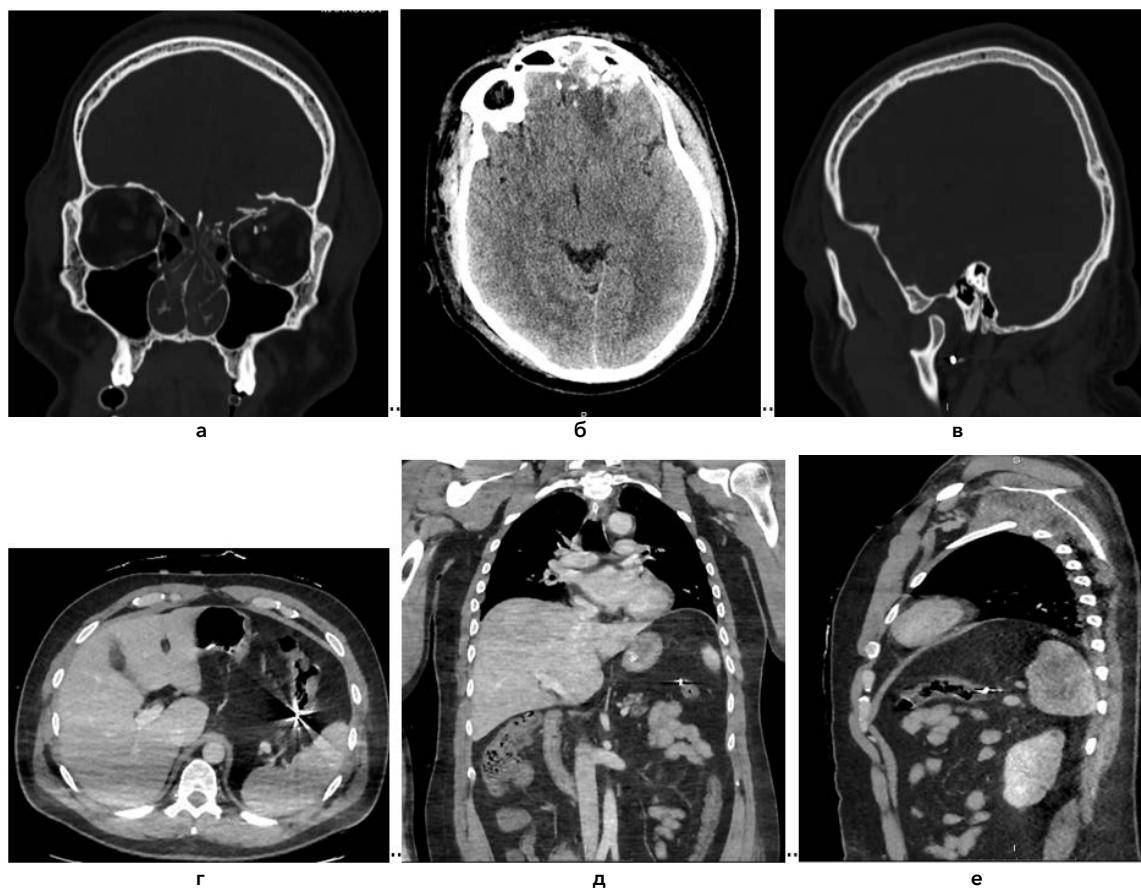


Рисунок 2. Множественные осколочные повреждения различных областей, точное определение локализации и подозрение на повреждение инородным телом толстой кишки: **а** - КТ фронтальная проекция. Осколочное проникающее слепое ранение передней черепной ямки; **б** - КТ аксиальная проекция. Вдавленный перелом внутренней стенки лобной пазухи слева. Ушиб головного мозга тяжёлой степени тяжести; **в** - КТ сагиттальная проекция. Инородное тело - осколок мягких тканей шеи (в левой поднижнечелюстной области); **г, д, е** - КТ в трёх проекциях. Проникающее слепое осколочное ранение живота. Сквозное ранение поперечно-ободочной кишки. Металлическое инородное тело брюшной полости (дробь)

Figure 2. Multiple shrapnel injuries in various areas, accurate localization and suspected foreign body damage to the colon: **a** - CT frontal projection. Shrapnel penetrating blind wound of the anterior cranial fossa; **b** - CT axial projection. Depressed fracture of the inner wall of the frontal sinus on the left. Severe brain contusion; **c** - CT sagittal projection. Foreign body - a fragment of soft tissues of the neck (in the left submandibular region); **d, e, f** - CT in three projections. Penetrating blind shrapnel wound of the abdomen. Through wound of the transverse colon. Metal foreign body of the abdominal cavity (fraction)

КТ позволяет получить более подробную информацию о любых повреждениях мягких тканей, наличие инородных тел. Своевременное проведение КТ имеет решающее значение в диагностике с целью

раннего извлечения инородных тел, до возникновения осложнений.

Повторные оперативные вмешательства на этапе специализированной помощи выполнены у всех пациентов (табл. 2).

Таблица 2. Оперативные вмешательства, выполненные на этапе специализированной помощи
Table 2. Surgical interventions performed at the stage of specialized care

Название операции	Кол-во
Резекция рёбер при торако-абдоминальном ранении	3
Дренирование плевральной полости и редренирование	6
Бронхоблокация	1
Удаление инородных тел на шее	3
Ревизия и обработка ран различной локализации	24
Лапароскопия	1
Лапаротомия. Резекция тонкой кишки	1
Лапаротомия. Резекция толстой кишки, колостома	1
Релапаротомия, ревизия органов брюшной полости	6
Трахеостомия	5
Костно-пластическая бифронтальная трепанация черепа, удаление костных отломков	2
Инородное тело, герметизация лобной пазухи	1
Декомпрессивная трепанация черепа, удаление отломков, САК	2
Декомпрессивная стабилизация позвоночника. Транспедикулярная фиксация L3-L4	1
Тромбэктомия из подколенной артерии. Фасциотомия	1
Внешняя фиксация костей таза	6
Реампутация костей нижних конечностей	6
Перемонтаж и наложение аппарата Илизарова	10
Остеосинтез костей стопы	3
ПХО ожоговых ран	12
Некрэктомии	4
Аутодермопластика	6

С ранением живота было 9 пострадавших, 6 имели проникающее ранение живота и 3 пострадавших были с торакоабдоминальным ранением. В институте двум выполнена лапаротомия, в одном случае резекция толстой кишки, колостомия, в другом - ушивание множественных ран тонкой кишки у пациента, поступившего в первый час после травмы из Крокус Сити.

Другим пострадавшим в институте выполнена релапаротомия, дополнительная ревизия с удалением тампонов, при которой других повреждений в брюшной полости выявлено не было. С травмой позвоночника было 5 пострадавших, нейрохирургическое вмешательство на позвоночнике выполнено в одном случае у пациента, получившего травму после взрыва под днищем машины. Этому пострадавшему с нестабильным неосложненным компрессионно-дистракционный переломом L₃ позвонка, закрытым перелом пятитончайкой кости с обеих сторон, переломом таранной кости справа, ран в области правого предплечья и правой голени выполнена декомпрессивная стабилизирующая операция на позвоночнике и малоинвазивный остеосинтез пятитончайки (рис. 3).

С проникающей травмой черепа было 12 человек, в состоянии глубокой комы - 2, остальные - шкала комы Глазго (ШКГ) - 10, с ликвореей - 1. Декомпрессивная трепанация черепа, удаление костных отломков проведены в 2-х случаях, остальным пострадавшим проводилась консервативная терапия, включающая профилактику внутричерепной гипертензии и противовоспалительное лечение - предотвращение развитие инфекционных осложнений. Инородные тела из мозга, поврежденной глазницы из-за общей тяжести состояния и локализации не удалялись (рис. 4).

Различные по тяжести повреждения таза были выявлены у 6 пациентов, а повреждения костей и мягких тканей конечностей - у 24.

С целью временной стабилизации переломов крупных сегментов после выполнения ПХО ран на предыдущем этапе у 13 раненых была произведена фиксация отломков внешними стержневыми аппаратами. В двух случаях для этих целей при переломах костей предплечья и стопы были применены упрощённые компоновки спице-стержневых аппаратов (рис. 5). У части раненых костные отломки были временно обездвижены при помощи транспортных шин и гипсовых лангетных повязок.

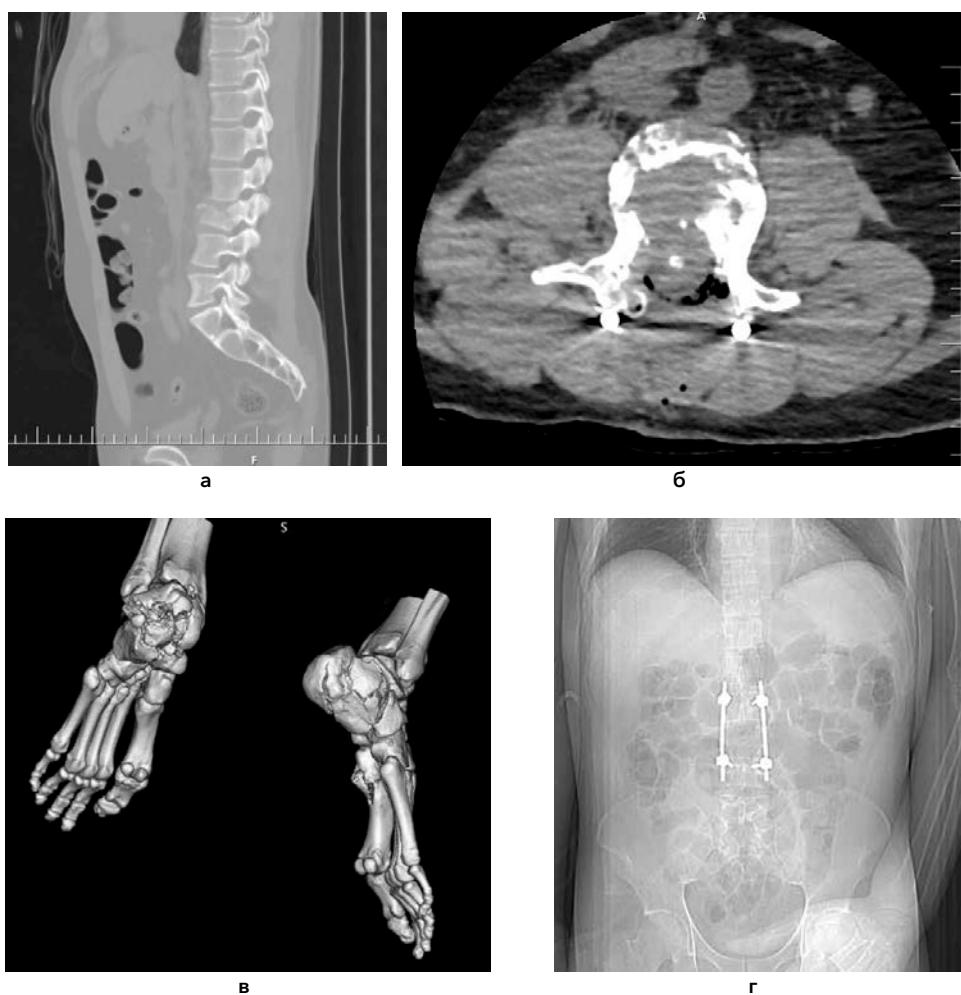


Рисунок 3. Сочетанная минно-взрывная травма позвоночника и нижних конечностей: **а** - КТ фронтальная проекция. Компрессионно-дистракционный перелом L3 позвонка; **б** - КТ аксиальная проекция - состояние после операции на позвоночнике; **в** - КТ 3D-реконструкция - перелом пятитной кости слева, перелом таранной кости справа, перелом пятитной кости справа; **г** - рентгенограмма в прямой проекции после операции на позвоночнике

Figure 3. Combined mine-blast injury of the spine and lower extremities: **a** - CT frontal projection. Compression distraction fracture of the L3 vertebra; **б** - CT axial projection - condition after spinal surgery; **в** - CT 3D-reconstruction - fracture of the calcaneus on the left, fracture of the talus on the right, fracture of the calcaneus on the right; **г** - radiograph in direct projection after spinal surgery

На начальном этапе лечения у троих пациентов был произведён перемонтаж внешних стержневых аппаратов ввиду недостаточной стабильности костных отломков. Средние сроки фиксации при помощи стержневых аппаратов составили 15,7 суток. Для реализации двухэтапной схемы лечения переломов после стабилизации общего состояния раненых и при благоприятном местном статусе была выполнена конверсия с переходом на методики внутреннего остеосинтеза. В 6 случаях, где имелись противопоказания для использования погружных фиксаторов, был применён метод Г.А. Илизарова. Кроме того, современная МВ травма характеризовалась нали-

чием тяжёлых повреждений мягких тканей конечностей в виде обширных ран, отслоек и дефектов мягких тканей, а в ряде случаев сопровождалась повреждением магистральных сосудов, нервных стволов и сухожилий.

Обширные раны и дефекты мягких тканей конечностей и таза имелись у 15 пострадавших, что потребовало выполнения пластических операций по их закрытию и последующему длительному консервативному ведению. Для подготовки ран к пластическому закрытию активно применяли методику наложения повязок с отрицательным давлением.

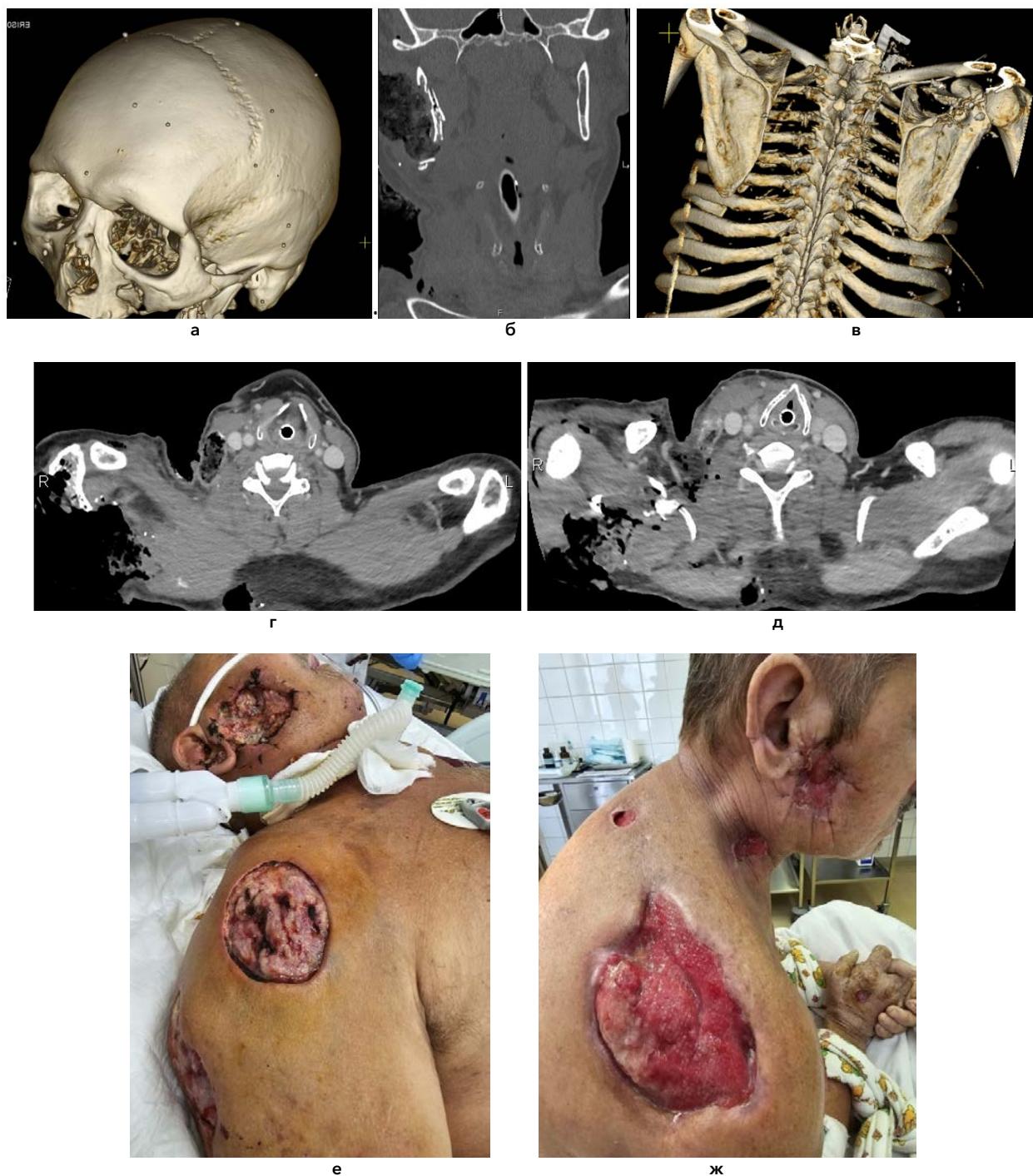


Рисунок 4. Обширные и множественные повреждения мягких тканей тела, костных структур с различной локализацией инородных тел: **а** - КТ 3D-реконструкция. Множественные инородные тела (осколки) мягких тканей головы; **б** - КТ фронтальная реконструкция. Глубокая рана шеи; **в** - КТ 3D-реконструкция. Перелом правой лопатки; **г** - КТ аксиальная проекции. Рваная рана в области правой лопатки с дефектом кожно-мышечных и костных тканей; **д** - КТ аксиальная проекция. Множественные глубокие рваные раны в области спины и правого плеча с дефектом мягких тканей; **е, ж** - фотографии пострадавшего. Множественные глубокие рваные раны в области лица, шеи, спины и правого плеча при госпитализации и ходе проводимого лечения

Figure 4. Extensive and multiple injuries to the soft tissues of the body, bone structures with different localization of foreign bodies: **a** - CT 3D-reconstruction. Multiple foreign bodies (fragments) of the soft tissues of the head; **б** - CT frontal reconstruction. Deep neck wound; **в** - CT 3D-reconstruction. Fracture of the right scapula; **г** - CT axial projection. Laceration in the area of the right shoulder blade with a defect of musculoskeletal and bone tissues; **д** - CT axial projection. Multiple deep lacerations in the back and right shoulder with a soft tissue defect; **е, ж** - Photographs of the victim. Multiple deep lacerations in the face, neck, back, and right shoulder during hospitalization and ongoing treatment

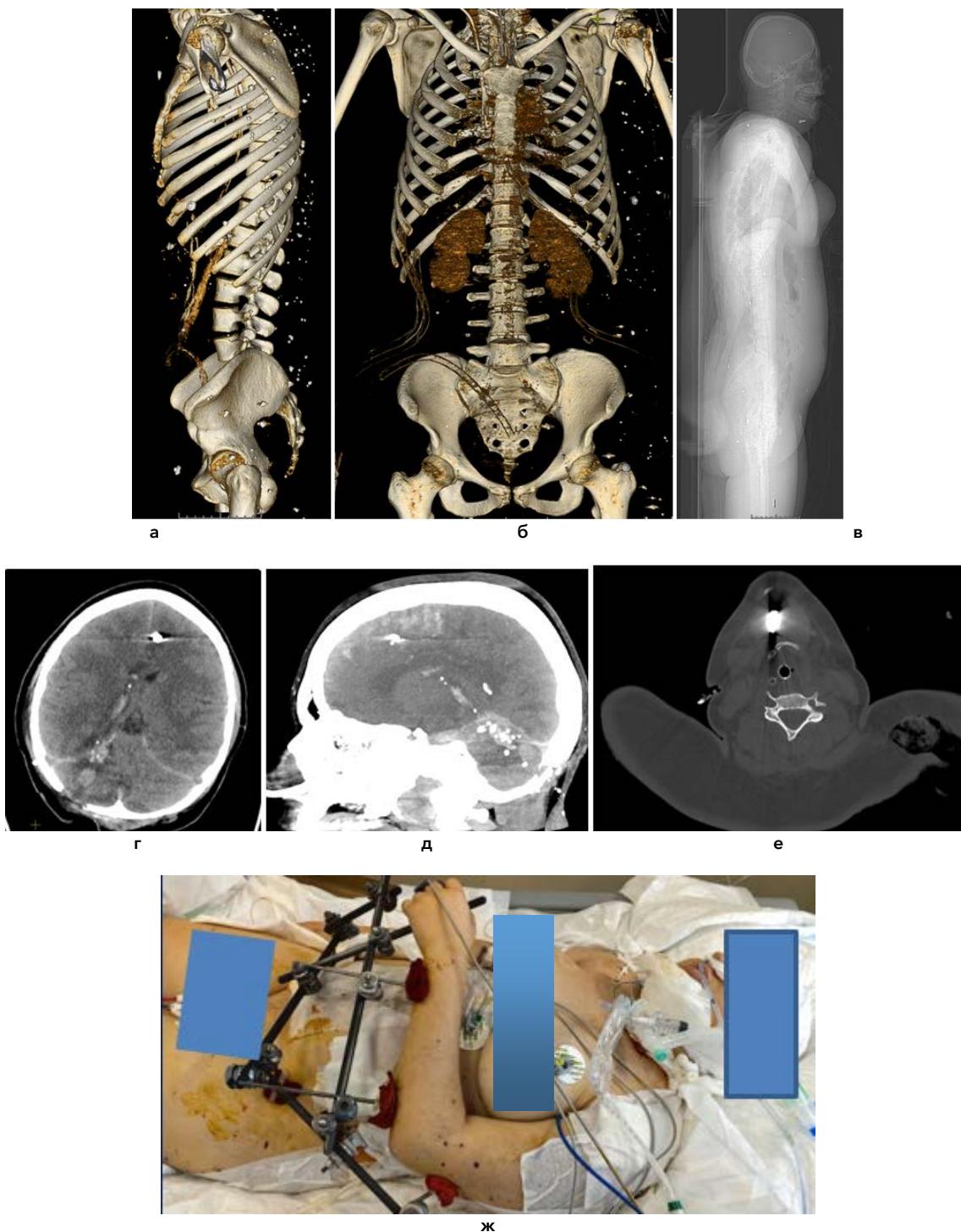


Рисунок 5. Сочетанные множественные осколочные повреждения черепа, груди, живота, шеи, левой плечевой кости: **а** - КТ 3D-реконструкция боковая проекция. Множественные инородные тела - осколки; **б** - КТ 3D-реконструкция прямая проекция. Множественные инородные тела - осколки. Многоокольчатый перелом проксимального отдела левой плечевой кости; **в** - КТ боковая томограмма. Слабая визуализация инородных тел; **г, д** - КТ реконструкции в косых проекциях. Осколочное проникающее слепое диагональное двуполушарное ранение черепа и головного мозга; **е** - КТ аксиальная проекция. Крупное инородное тело мягких тканей шеи. Рваные раны левого плева; **ж** - фотография пациента. Особенности фиксации плечевой кости на фоне обширной травмы мягких тканей

Figure 5. Combined shrapnel injuries to the skull, chest, abdomen, neck, and left humerus: **a** - CT 3D-reconstruction side projection. Multiple foreign bodies - fragments; **b** - CT 3D-reconstruction direct projection. Multiple foreign bodies - fragments of glass. Multi-ring fracture of the proximal part of the left humerus; **c** - CT lateral tomogram. Weak visualization of foreign bodies; **d, e** - CT reconstruction in oblique projections. Shrapnel penetrating blind diagonal bihemispheric injury of the skull and brain; **f** - QD axial projection. Large foreign body of the soft tissues of the neck. Lacerations of the left pleura; **g** - photo of the patient. Features of humerus fixation against the background of extensive soft tissue injury

В наше учреждение были доставлены 11 пациентов после ампутаций, выполненных на первичных этапах оказания медицинской помощи по поводу тяжёлых осколочных или минно-взрывных ранений конечностей. У двух раненых культи ампутированных сегментов после первичных операций были ушиты кожными швами. С целью выполнения ревизии тканей культей и профилактики развития гнойно-некротических осложнений сразу после поступления швы были сняты и раны велись открыто. У 6 пациентов ввиду развития гнойно-некротических изменений тканей потребовалось выполнение реампутаций (у 2 в пределах первично усечённого сегмента, у 4 - на проксимально расположенным сегменте конечности). В среднем, ушивание кожной раны культей производили на 10-12 сутки после ранения.

Тяжёлые множественные высокоэнергетические переломы костей таза и конечностей требуют комплексного похода и применения всех самых совре-

менных и проверенных методов лечения, помимо временной хирургической фиксации, внутренними системами внутрикостного и накостного остеосинтеза. Особое место занимает методика Г.А. Илизарова, которая помогает добиться сращения костей и восстановления функции конечностей при гнойных процессах, дефектах костей и мягких тканей, остеомиелите. Использование двухэтапной схемы лечения переломов конечностей с заменой внешнего фиксатора на внутренний улучшает функциональные результаты.

Тяжёлое течение послеоперационного периода наблюдалось у всех пострадавших с сопутствующими заболеваниями, сопровождалось развитием осложнений, которые были обусловлены множественными обширными ранениями и разрушением мягких тканей, органов, костей и суставов, связанных не только с взрывным воздействием, но и воздействием на ткани и органы ударной волны (табл. 3).

Таблица 3. Сопутствующие заболевания и осложнения у пострадавших на этапе специализированной помощи
Table 3. Concomitant diseases and complications in victims at the stage of specialized care

Сопутствующие заболевания	Мужчины (n = 25)	Женщины (n = 21)	Всего
Гипертоническая болезнь	2	-	2
Коронарокардиосклероз	1	-	1
Цирроз	1	-	1
Рак толстой кишки	1	-	1
Ожирение	-	1	1
Эпилепсия	-	1	1
Узловой зоб	-	1	1
Осложнения	Мужчины (n = 25)	Женщины (n = 21)	Всего
Амнезия	1	1	2
Энцефалопатия	2	2	4
Отек мозга	4	1	5
Тромбоз подколенной артерии	1	-	1
Тромбоз вен	1	3	4
Тугоухость	2	-	2
Пневмония	4	2	6
Абсцесс легкого	1	-	1
Бронхиальный свищ	1	-	1
Ликворея	1	-	1
Свищ околоушной железы	1	-	1
Сепсис ПОН	3	1	4
Апаллический синдром	1	-	1

Комплексная реабилитация раненых включала медицинский, профессиональный и социально-психологический аспекты. В трёх случаях в связи с неадекватным поведением (2 случая), амнезией (1 случай) осуществлён перевод в психосоматическое отделение с последующим восстановлением.

Двигательная реабилитация (ЛФК, массаж), купирование болевого синдрома, коррекция психоэмоциональных нарушений у пациентов требовали наблюдения реабилитолога, психолога, психиатра.

Таким образом, особенности современного лечения раненых с МВ травмой на этапе специализированной помощи требует объективной оценки

состояния и тяжести травмы при поступлении, определения тактики ведения. Требуется динамическое наблюдение за повреждёнными областями. При необходимости требуется проведение релапаротомий, дополнительного дренирования плевральной полости. Необходима тщательная сберегающая хирургическая обработка ран и наружной вне очаговой фиксации зон перелома, а также ревизия и обработка мягких тканей каждые 24-72 часа.

Обсуждение

Характеристики современного оружия – это высоко энергетические боеприпасы. Массовое ис-

пользование высокоточных средств поражения, беспилотных летательных аппаратов приводит к гибели военнослужащих на поле боя в 38,2 %, среди сочетанных повреждений преобладают ранения конечностей (78 %), груди (58,2 %) головы (53 %) [7]. Сведений о характере поражения и оказания хирургической помощи мирным жителям в литературе мы не встретили.

По нашим данным у пострадавших с множественной и сочетанной травмой, находившихся в зоне боевых действий и поступивших в институт, ранения конечностей составили 53,5 %, груди - 32,1 %, головы - 25 %, живота - 25 %, доля смертельной травмы на этапе оказания специализированной помощи составила 10,52 % за счёт тяжёлых повреждений (2 случая), последствия большой кровопотери (1 случай) и сопутствующих заболеваний (1 случай).

Привлечение смежных специалистов, использование КТ в оценке тяжести травмы дало информацию о любых повреждениях органов, мягких тканей, наличии и локализации инородных тел и позволило определить тактику ведения.

На этапе специализированной помощи проводилась оценка тяжести травмы на основании инструментальных данных, решение вопроса о тактике ведения тяжёлых повреждений головы, груди, живота.

Наибольшую эффективность подтвердила многоэтапная схема лечения ранений конечностей с постоянным динамическим контролем костно-мышечной раны. Основными критериями для принятия решения о выборе метода остеосинтеза являлись параметры, характеризующие степень воспаления тканей и компенсацию местного кровоснабжения.

Выводы

Минно-взрывные повреждения у пострадавших мирных жителей, находившихся в зоне боевых соприкосновений, носят сочетанный и множественный характер.

Комплексная инструментальная диагностика позволяет определить степень тяжести повреждений органов и тканей, точную анатомо-топографическую локализацию раневого канала, инородных тел, позволяет получить сведения о характере повреждений органов грудной и брюшной полостей, конечностей и решить вопрос о дополнительном объёме оперативного вмешательства, необходимости извлечения инородных тел.

Применение дифференцированного подхода при оказании специализированной помощи, включающей одномоментную оценку состояния при поступлении на основании инструментальных данных, стабилизацию состояния, ревизию и дополнительное устранение всех повреждений с учётом тяжести пострадавшего разными бригадами, раннюю профилактику развития осложнений и ранней реабилитации.

Формирование комплексной программы включает медицинский, профессиональный и социально-психологический аспекты и способствует раннему восстановлению.

У пострадавших с множественной и сочетанной минно-взрывной травмой этапная преемственность, двигательная реабилитация, формирование культуры при отрыве конечности, купирование болевого синдрома, коррекция психоэмоциональных нарушений, способствует быстрому восстановлению, однако развитие постконтузионного синдрома требует длительного специализированного подхода в реабилитации.

Литература [References]

- 1 Cubano M.A., Lenhart M.K. Emergency war surgery. United States Department of Defense; 2014.
- 2 Самохвалов И.М. (ред.) Военно -полевая хирургия. Национальное руководство. 2-е изд., перер. и доп. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2024. Samokhvalov I.M. (ed.) Voenno -polevaya khirurgiya. Natsional'noe rukovodstvo. 2-e izd., perer. i dop. Moskva: GEOTAR- Media; 2024. (In Russ).
- 3 Денисов А.В., Бадалов В.И., Крайнюков П.Е., Гончаров А.В., Маркевич В.Ю., Головко К.П. и др. Структура и характер современной боевой хирургической травмы. *Военно-медицинский журнал*. 2021;342(9):12-20. Denisov A.V., Badalov V.I., Kraynyukov P.E., Goncharov A.V., Markevich V.Yu., Golovko K.P., et al. The structure and nature of modern combat surgical trauma. *Voenno-meditsinskiy zhurnal*. 2021;342(9):12-20. (In Russ). https://doi.org/10.52424/00269050_2021_342_9_12
- 4 Касимов Р.Р., Овчаров О.М., Самохвалов И.М., Завражнов А.А., Рева В.А., Чуприна А.П. и др. Специализированная медицинская медицинская помощь в современном военном конфликте: роль и место на передовых этапах медицинской эвакуации. *Военно-медицинский журнал*. 2024;345(2):9-18. Kasimov R.R., Ovcharov O.M., Samokhvalov I.M., Zavrazhnov A.A., Reva V.A., Chuprina A.P., et al. Specialized surgical care in a modern military conflict: role and place at the advanced stages of medical evacuation. *Voenno-meditsinskiy zhurnal*. 2024;345(2):9-18. (In Russ). https://doi.org/10.52424/00269050_2024_345_2_9
- 5 Keene D.D., Penn-Barwell J.G., Wood P.R., Hunt N., Delaney R., Clasper J., et al. Died of Wounds: amortality review. *J. R. Army Med. Corps*. 2016;162(5):355-360. <https://doi.org/101136/jramc-2015-000490>
- 6 Касимов Р.Р., Усольцев Е.А., Чуприна А.П., Овчаров О.М., Завражнов А.А., Самохвалов И.М., и др. Опыт применения сокращенных вмешательств тактики «контроля повреждений» (damage control) у раненых. *Военно-медицинский журнал*. 2023;344(3):28-33. Kasimov R.R., Usol'tsev E.A., Chuprina A.P., Ovcharov O.M., Zavrazhnov A.A., Samokhvalov I.M., et al. Experience in using reduced interventions of damage control tactics in the wounded. *Voenno-meditsinskiy zhurnal*. 2023;344(3):28-33. (In Russ). https://doi.org/10.52424/00269050_2023_344_3_28
- 7 Касимов Р.Р., Самохвалов И.М., Завражнов А.А., Кудряшов В.В., Коваленко С.А., Толмачев И.А. Причины гибели военнослужащих в современной войне. *Военно-медицинский журнал*. 2024;345(8):11-16. Kasimov R.R., Samokhvalov I.M., Zavrazhnov A.A., Kudryashov V.V., Kovalenko S.A., Tolmachev I.A. Causes of death of servicemen in modern warfare. *Voenno-meditsinskiy zhurnal*. 2024;345(8):11-16. (In Russ). https://doi.org/10.52424/00269050_2024_345_8_11

- 8 Holcomb J.B., McMullin N.R., Pearse L., Caruso J., Wade C.E., Oetjen-Gerdes L., et al. Causes of death in U.S. Special Operations Forces in the Global War on Terrorism 2001-2004. *Ann. Surg.* 2007;245(6):986-991. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000259433.03754.98>
- 9 Martin M., Oh J., Currier H., Tai N., Beekley A., Eckert M., et al An analysis death at a modern combat support hospital. *J. Trauma.* 2009;66(4 Suppl):S51-60. <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e31819d86ad>
- 10 Пономаренко Г.Н. (ред) Боевая травма: медико-социальная реабилитация. Практическое руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2023. Ponomarenko G.N. (red) Boevaya travma: mediko-sotsial'naya reabilitatsiya. Prakticheskoe rukovodstvo. Moskva: GEOTAR-Media; 2023. (In Russ).
- 11 Тришкин Д.В., Крюков Е.В., Чуприна А.П., Котив Б.Н., Самохвалов И.М., Есипов А.В. и др. Методические рекомендации по лечению боевой хирургической травмы. Москва: ВМА им. С.М. Кирова; 2022. Trishkin D.V., Kryukov E.V., Chuprina A.P., Kotiv B.N., Samokhvalov I.M., Esipov A.V., et al. Metodicheskie rekomendatsii po lecheniyu boevoy khirurgicheskoy travmy. Moscow: VMA im. S.M. Kirova; 2022. (In Russ).
- 12 Pilgrim C.H.C., Brennan L. Surgical management of injured ADF personnel deployed to Afghanistan 2001-2021. *ANZ J. Surg.* 2023;93(4):821-828. <https://doi.org/10.1111/ans.18141>
- 13 Melcer T., Pyo J., Walker J., Quinn K., Lebedda M., Neises K., et al. Rehabilitation and multiple limb amputations: A clinical report of patients injured in combat. *J. Rehabil. Res. Dev.* 2016;53(6):1045-1060. <https://doi.org/10.1682/JRRD.2014.09.0219>
- 14 Ro T., Murray R., Galvan D., Nazim M.H. Atypical gunshot wound: Bullet trajectory analyzed by computed Tomography. *Int. J. Surg. Case Rep.* 2015;14:104-107. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2015.07.023>

Авторская справка

Владимирова Елизавета Семеновна

Д-р мед. наук, научный консультант отделения неотложной хирургии, эндоскопии и интенсивной терапии, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.
ORCID 0000-0002-7088-8645; VladimirovaES@sklif.mos.ru

Вклад автора: разработка концепции и дизайна, анализ и интерпретация данных; обоснование рукописи, проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение для публикации рукописи.

Черноусов Федор Александрович

Д-р мед. наук, профессор, ведущий научный сотрудник отделения неотложной хирургии, эндоскопии и интенсивной терапии, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.
ORCID 0000-0002-1159-5367; ChernousovFA@sklif.mos.ru

Вклад автора: обоснование рукописи, проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение для публикации рукописи.

Иванов Павел Анатольевич

Д-р мед. наук, заведующий научным отделением сочетанной и множественной травмы, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.
ORCID 0000-0002-2954-6985; IvanovPA@sklif.mos.ru

Вклад автора: проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение для публикации рукописи.

Бадыгов Станислав Альбертович

Заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии для экстременных больных, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.
ORCID - 0000-0002-3529-2344; BadygovSA@sklif.mos.ru

Вклад автора: анализ и интерпретация данных, окончательное утверждение для публикации рукописи.

Попова Ирина Евгеньевна

Канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения лучевой диагностики, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.
ORCID 0000-0002-5798-1407; PopovaIE@sklif.mos.ru

Вклад автора: анализ и интерпретация данных; обоснование рукописи, проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение для публикации рукописи.

Author's reference

Elizaveta S. Vladimirova

Dr. Sci. (Med.), Scientific consultant of the Department of Emergency Surgery of the N.V. Sklifosovsky Scientific Research Institute of Emergency Medicine.
ORCID 0000-0002-7088-8645; VladimirovaES@sklif.mos.ru

Author's contribution: concept and design development, data analysis and interpretation; justification of the manuscript, verification of critical intellectual content, final approval for publication of the manuscript.

Fedor A. Chernousov

Dr. Sci. (Med.), Professor, Senior Researcher at the Department of Emergency Surgery of the N.V. Sklifosovsky Scientific Research Institute of Emergency Medicine.
ORCID 0000-0002-1159-5367; ChernousovFA@sklif.mos.ru

Author's contribution: justification of the manuscript, verification of critical intellectual content, final approval for publication of the manuscript.

Pavel A. Ivanov

Dr. Sci. (Med.), Head of the Scientific Department of Combined and Multiple Trauma N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine.
ORCID 0000-0002-2954-6985;
IvanovPA@sklif.mos.ru

Author's contribution: verification of critical intellectual content, final approval for publication of the manuscript.

Stanislav A. Badygov

Head of the Intensive Care Unit for Emergency Patients N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine.
ORCID 0000-0002-3529-2344; BadygovSA@sklif.mos.ru

Author's contribution: analysis and interpretation of data, final approval for publication of the manuscript.

Irina E. Popova

Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher at the Department of Radiation Diagnostics, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine.
ORCID 0000-0002-5798-1407; PopovaIE@sklif.mos.ru

Author's contribution: data analysis and interpretation; justification of the manuscript, verification of critical intellectual content, final approval for publication of the manuscript.



ИССЛЕДОВАНИЕ ДОЛГОСРОЧНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ПРИ РЕЗЕКЦИИ МЕНИСКА

Г.К. Камушадзе

Московский Государственный Медико-стоматологический Университет им. Евдокимова, ул. Долгоруковская, д. 4, г. Москва, 127006, Россия
Российский университет дружбы народов, ул. Миклухо-Маклая, д. 6, г. Москва, 117198, Россия

Резюме. Введение. Мениски коленного сустава (медиальный и латеральный) играют важную роль в амортизации и стабилизации колена. Их разрывы – одни из самых распространённых травм, особенно у спортсменов и лиц старшей возрастной группы. Основные методы лечения – частичная или полная резекция мениска (менискэктомия) и реконструкция (фиксация швами). Актуальность проблемы связана с ростом числа операций и возможными долгосрочными осложнениями, включая ускоренное развитие остеоартрита. Цель: систематизировать и проанализировать существующие данные о долгосрочных результатах резекции мениска, выделить факторы, влияющие на исходы (возраст пациента, состояние передней крестообразной связки и уровень физической активности) и предложить практические рекомендации для оптимизации лечения и реабилитации. **Материалы и методы.** Проведён обзор литературы, включающий рандомизированные исследования, метаанализы и клинические наблюдения, посвящённые оценке результатов резекции и реконструкции мениска. Рассматривались данные о частоте и тяжести остеоартрита, функциональных исходах (WOMET, шкала Лисхольма, IKDC, OARSI) и показателях повторных разрывов у разных возрастных групп. Особое внимание удалено влиянию сохранения мениска, а также сочетанной реконструкции передней крестообразной связки на долгосрочные результаты. **Результаты.** Частичная или полная менискэктомия увеличивает нагрузку на суставной хрящ, способствуя прогрессированию остеоартрита. В ряде рандомизированных исследований выявлено ускоренное нарастание рентгенологических и клинических признаков остеоартрита в группе резекции по сравнению с плацебо-хирургией. У молодых пациентов (до 22 лет) выше риск повторных разрывов и худшие функциональные результаты в силу высокой физической нагрузки. При этом для пациентов старше 40 лет статистически значимых различий в частоте неудач реконструкции не зафиксировано. Сочетанная реконструкция передней крестообразной связки и фиксация мениска даёт более благоприятные долгосрочные результаты, однако данные литературы противоречивы. В некоторых исследованиях показана более низкая частота повторных разрывов при совмещении реконструкции передней крестообразной связки и шва мениска, что может быть связано с улучшением стабильности и дополнительной стимуляцией заживления (высвобождение факторов роста и стволовых клеток при сверлении туннелей). Сохранение мениска путём реконструкции (рефиксации) ассоциировано с лучшими показателями функциональности и меньшим риском остеоартрита по сравнению с менискэктомией. Резекция (особенно полная) чаще приводит к снижению баллов по шкалам IKDC, WOMET и Лисхольма, а также к усилению болевого синдрома. **Выводы.** Полная или частичная резекция мениска существенно повышает риск развития остеоартрита и снижения функциональности сустава. Предпочтение следует отдавать реконструктивным операциям (фиксации швами), особенно в красной и красно-белой зонах мениска, обладающих более выраженным кровоснабжением и регенераторным потенциалом. У пациентов моложе 22 лет риск повторных разрывов выше, что требует более агрессивной тактики фиксации и тщательного контроля реабилитации. Сочетанная реконструкция передней крестообразной связки и фиксация мениска может улучшить стабильность и снизить риск повторных разрывов, однако необходимы дальнейшие исследования для подтверждения данного эффекта. Индивидуализированный подход к лечению разрывов мениска с учётом возраста, уровня активности и типа повреждения, а также применение биологических агентов и комплексной реабилитации (упражнения, контроль массы тела, регулярное наблюдение) способствуют более благоприятному долгосрочному исходу и профилактике остеоартрита.

Keywords: мениски большеберцовые, менискэктомия, передняя крестообразная связка, артроскопия, остеоартрит, коленный сустав, реабилитация, результаты лечения, травмы у спортсменов, возрастные факторы.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Соответствие нормам этики. Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая обязательное получение информированного согласия.

Для цитирования: Камушадзе Г.К. Исследование долгосрочных результатов при резекции мениска. Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье. 2024;14(6):59-66. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.6.CLIN.2>



RESEARCH ON LONG-TERM OUTCOMES OF MENISCECTOMY

Georgiy K. Kamushadze

Moscow State University of Medicine and Dentistry named after Evdokimov, 4, Dolgorukovskaya str., Moscow, 127006, Russia
 Peoples' Friendship University of Russia, 6, Miklukho-Maklaya str., Moscow, 117198, Russia

Abstract. *Introduction.* The menisci of the knee joint (medial and lateral) play an important role in shock absorption and stabilization. Their tears are among the most common injuries, especially in athletes and older individuals. The main treatment methods are partial or total meniscectomy and reconstruction (meniscal repair). The relevance of this issue lies in the increasing number of surgeries and the potential long-term complications, including accelerated osteoarthritis (OA). *Objective.* To systematize and analyze existing data on the long-term outcomes of meniscectomy, identify factors influencing these outcomes (patient age, anterior cruciate ligament status, and level of physical activity), and propose practical recommendations for optimizing treatment and rehabilitation. *Materials and Methods.* A literature review was conducted, including randomized trials, meta-analyses, and clinical observations, focusing on the evaluation of outcomes following meniscectomy and meniscal repair. Data were considered on the incidence and severity of osteoarthritis, functional outcomes (WOMET, Lysholm scale, IKDC, OARSI), and reinjury rates in different age groups. Special attention was paid to meniscal preservation strategies and combined ACL reconstruction in the context of long-term results. *Results.* Partial or total meniscectomy increases the load on the articular cartilage, thereby contributing to OA progression. Several randomized trials have shown a faster increase in radiographic and clinical signs of OA in the meniscectomy group compared to placebo surgery. Younger patients (under 22) have a higher risk of recurrent tears and poorer functional outcomes due to greater physical stress. Meanwhile, no statistically significant differences in reconstruction failure rates were noted in patients over 40. Combined ACL reconstruction and meniscal repair yield more favorable long-term results, though the literature is contradictory. Some studies indicate a lower rate of recurrent tears with simultaneous ACL reconstruction and meniscal suturing, potentially linked to improved stability and additional stimulation of healing (release of growth factors and stem cells during tunnel drilling). Preserving the meniscus through reconstruction (repair) is associated with better functional outcomes and a lower risk of OA compared to meniscectomy. Resection (especially total) more often leads to reduced scores on the IKDC, WOMET, and Lysholm scales, as well as increased pain syndrome. *Conclusions.* Complete or partial meniscectomy significantly increases the risk of osteoarthritis and decreases joint functionality. Preference should be given to reconstructive procedures (meniscal repair), especially in the red and red-white zones of the meniscus, which have better blood supply and regenerative potential. Patients under 22 carry a higher risk of recurrent tears, necessitating more aggressive repair strategies and rigorous rehabilitation oversight. Combined ACL reconstruction and meniscal repair can improve stability and reduce reinjury risk, although further research is needed to confirm this effect. An individualized approach to meniscal tears—considering patient age, activity level, and tear type—as well as the use of biological agents and comprehensive rehabilitation (exercise, weight management, regular check-ups) promotes more favorable long-term outcomes and helps prevent osteoarthritis.

Keywords: menisci tibial, meniscectomy, anterior cruciate ligament, arthroscopy, osteoarthritis, knee joint, rehabilitation, treatment outcome, athletic injuries, age factors.

Competing interests. The author declare no competing interests.

Funding. This research received no external funding.

Compliance with ethical principles. The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary.

Cite as: Kamushadze G.K. Research on long-term outcomes of meniscectomy. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2024;14(6):59-66. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.6.CLIN.2>

Введение

Мениски – фиброзно-хрящевые структуры, расположенные между бедренной и большеберцовой костями, которые выполняют функции амортизации и стабилизации. Выделяют медиальный и латеральный мениски коленного сустава (рис. 1).

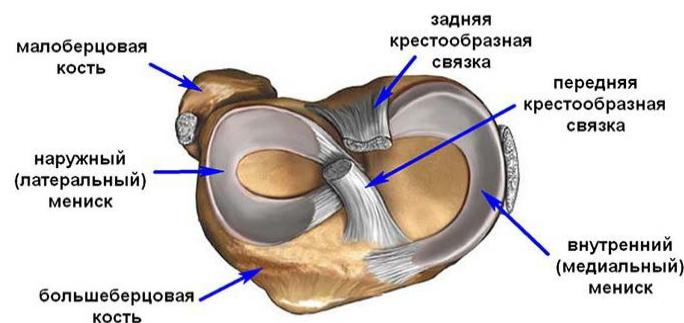


Рисунок 1. Схематичное изображение медиального и латерального мениска [1]

Figure 1. Schematic representation of the medial and lateral meniscus [1]

Особенно уязвим для травм медиальный мениск, прочно прикреплённый к капсуле колена и имеющий С-образную форму. Латеральный мениск имеет полуулунную, почти круглую форму и расположен на наружной стороне коленного сустава. В отличие от медиального мениска, латеральный более подвижен, что обусловлено его менее плотным прикреплением к капсуле коленного сустава [2].

Разрывы медиального и латерального менисков являются одной из наиболее распространённых травм коленного сустава, возникающих вследствие усиленной физической нагрузки или возрастных дегенеративных изменений. Частота разрывов менисков составляет примерно 60-70 случаев на 100 000 человек в год. Среди спортсменов, особенно занимающихся контактными видами спорта, такими как футбол или баскетбол, риск разрыва мениска значительно выше. В данной группе населения медиальный мениск повреждается в 2-3 раза чаще, чем латеральный. У лиц старше 50 лет без признаков остеоартрита разрывы менисков встречаются у более чем одной трети обследованных, а у пациентов с остеоартритом – в более чем 70 % слу-

чаев. Возрастные дегенеративные изменения делают мениск более уязвимым к травмам даже при умеренных нагрузках [3].

Основными методами лечения являются резекция (частичная или полная) и реконструкция с наложением швов [4]. Частичная резекция (менискэктомия) предполагает удаление повреждённой части мениска с сохранением его здоровых участков, тогда как полная резекция заключается в удалении всего мениска. Наложение швов включает в себя технику «изнутри наружу», «снаружи внутрь» или наложение полностью внутренних швов. Выбор метода рефиксации зависит от локализации и типа разрыва (рис. 2).

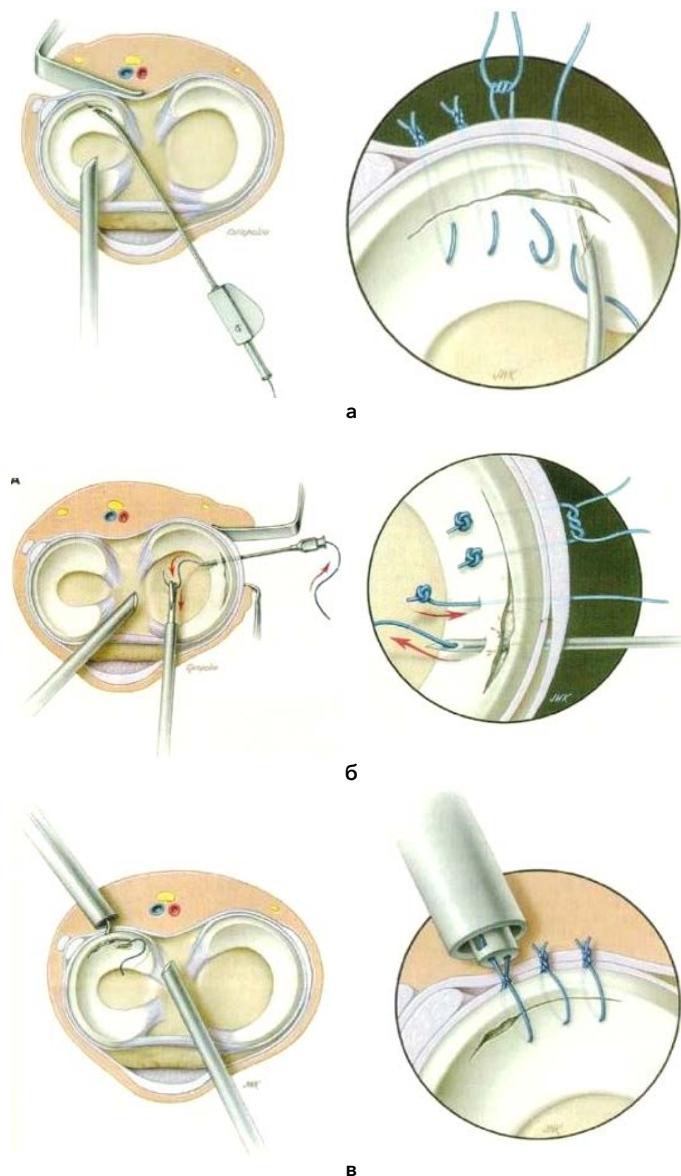


Рисунок 2. Техники наложения швов: **а** - «изнутри наружу»; **б** - «снаружи внутрь»; **в** - «все внутри»

Figure 2. Suture techniques: **a** - "inside-out," **б** - "outside-in," **в** - "all-inside"

Ранее проведённые исследования показывают, что резекция мениска может привести к противоречивым долгосрочным результатам. Настоящая статья может помочь систематизировать и проанализировать существующие данные, а также выделить практические рекомендации для улучшения клинической практики.

Целью данной работы является анализ и систематизация существующих данных о долгосрочных результатах резекции мениска, выявление факторов, влияющих на исходы операции, а также представление практических рекомендаций для врачей и пациентов. Понимание долгосрочных последствий после резекции мениска может быть полезно для оптимизации методов лечения и повышения качества жизни пациентов.

Основная часть

Операции, проводимые вследствие повреждения менисков, являются одними из наиболее распространённых в травматологии и ортопедии. Среди артроскопических операций при травмах менисков наиболее часто выполняются парциальная резекция и реконструкция с наложением швов [5]. Современные подходы к лечению повреждений менисков учитывают не только морфологический тип разрывов, но и регенеративную способность менисков с выделением зон кровоснабжения - красная-красная, красно-белая, белая-белая (табл. 1).

К красной-красной зоне относится периферические части менисков, прилегающие к капсуле сустава. Она обладает наибольшим кровоснабжением, способствующим эффективному заживлению травм, и является предпочтительной для швного лечения. К красно-белой зоне относят промежуточную зону между периферической и центральной частями менисков с ограниченным кровоснабжением, что снижает способность к самостоятельному заживлению, но некоторые повреждения могут быть успешно вылечены хирургическим путём. К белой-белой зоне относится центральная часть менисков, практически лишённая кровоснабжения, что делает регенерацию маловероятной и требует более агрессивных хирургических вмешательств, таких как частичная менискэктомия.

Парциальная резекция мениска включает артроскопическое введение инструментов через небольшие разрезы для визуализации и оценки повреждения. Далее происходит удаление только повреждённой части мениска с сохранением стабильной функциональной ткани и последующее закрытие разрезов, что позволяет минимизировать риск остеоартрита и сохранить максимальную функциональность сустава [7].

Таблица 1. Морфологические типы разрывов мениска и применяемые методы коррекции [6]
Table 1. Morphological types of meniscal tears and the applicable correction methods [6]

Тип разрыва	Метод лечения
Горизонтальный разрыв мениска	Парциальная резекция: при наличии симптомов или нестабильных фрагментов, при наличии менисковых кист. Реконструкция с наложением швов: предпочтительна для молодых спортсменов и в красной/красно-белой зоне
Продольный разрыв мениска	Реконструкция с наложением швов: техника «снаружи внутрь» для передней трети мениска, техника «изнутри наружу» для задней части мениска, техника шва Shuttle
Разрыв по типу ручки лейки	Реконструкция с наложением швов: техника «снаружи внутрь» или «изнутри наружу» для красной/красно-белой зоны, ручное наложение швов
Радиальный разрыв мениска	Реконструкция с наложением швов: техника армирования с вертикальными и горизонтальными швами, техника «всё внутри» или «снаружи внутрь»
Разрыв корня мениска	Транстибиальная техника: костный канал для фиксации швов, техника «бок о бок». Техника «всё внутри»: декортикация и фиксация с нерассасывающейся нитью

Реконструкция мениска выполняется также, но вместо удаления повреждённого участка выполняется наложение швов с использованием техники «внутри наружу», «снаружи внутрь» [8]. Для успешного восстановления целостности мениска важно не только применять биологические агенты, но и контролировать качество наложенных швов для обеспечения долгосрочной стабильности сустава. В данном случае используется диагностика с применением магнитно-резонансной томографии (МРТ), которая позволяет оценить степень повреждения и эффективность проведённых восстановительных процедур. МРТ позволяет точно оценить состояние мениска в 90–95 % случаев, что делает его незаменимым инструментом в процессе постановки диагноза и выбора тактики лечения.

Однако МРТ является первичным методом диагностики. Наиболее точным методом для принятия окончательного решения о тактике лечения остается артроскопия коленного сустава [2]. Данный метод позволяет непосредственно визуализировать тип разрыва, зоны кровоснабжения и наличие сопутствующей патологии. Окончательное решение о методе оперативного лечения должно быть принято во время артроскопического исследования сустава, что обеспечивает максимально точную диагностику и оптимальную терапию. Нужно учитывать, что выбор оперативного вмешательства напрямую повлияет на дальнейшее восстановление пациента и его долгосрочные результаты.

Клинические исследования

Клинические исследования показывают, что результаты после резекции мениска могут варьировать в зависимости от возраста пациента, типа повреждения и метода операции. В многоцентровом рандомизированном плацебо-хирургическом контролируемом исследовании Raine Sihvonen принял участие 146 пациентов в возрасте от 35 до 65 лет (средний возраст 52 года) из пяти государственных больниц Финляндии [9]. У всех участников были симптомы, соответствующие дегенеративному разрыву медиального мениска (боль, отёк поражённого

коленного сустава, ночные боли, щелчки или хрусты в поражённом суставе, снижение функции), который был подтверждён МРТ и артроскопически, но отсутствовали клинические признаки остеоартрита коленного сустава (боль в колене, скованность, ограничение подвижности, отёк и воспаление, крепитация, деформация сустава, мышечная слабость, чувство нестабильности в колене, снижение функции и качества жизни).

Пациенты были разделены на две группы:

- группа № 1, в которой проводилась артроскопическая частичная менискэктомия;
- группа № 2 – плацебо-хирургии, в которой проводилась диагностическая артроскопия коленного сустава без удаления мениска.

В результате исследования, в группе № 1 наблюдался высокий риск прогрессирования остеоартрита коленного сустава по данным рентгенологического исследования в динамике по сравнению с группой плацебо-хирургии. Скорректированная разница в абсолютном риске увеличения степени по шкале Келлгрена – Лоуренса (для оценки тяжести остеоартрита на рентгенологических снимках) на ≥ 1 составила 13 % (95 % доверительный интервал (ДИ) [-2; 28]). Скорректированная абсолютная средняя разница в сумме баллов OARSI (Osteoarthritis Research Society International – система оценки тяжести остеоартрита, разработанная Международным обществом по исследованию данного заболевания) составила 0,7 (95% ДИ [0,1; 1,3]) (рис. 3) [9].

На рисунке 3 показано изменение суммы баллов OARSI от исходного уровня до 5-летнего наблюдения в группах № 1 (пустые столбцы) и № 2 (тёмные столбцы). Ось x показывает разницу между 5-летним и исходным суммарным баллом OARSI, а ось y – процент участников с каждым изменением балла в каждой группе лечения. Чем выше столбцы на правом конце оси x, тем больше участников с более выраженным прогрессированием ОА (более высокий балл OARSI).

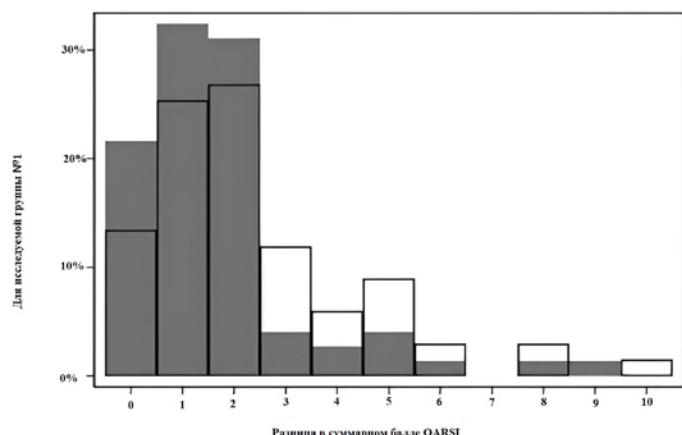


Рисунок 3. Изменение суммы баллов OARSI [9]
Figure 3. Changes in the total OARSI scores [9]

Боль в колене после физической нагрузки составила $-0,04$ (95 % ДИ $[-0,81; 0,72]$). Соответствующая скорректированная разница в абсолютном риске наличия механических симптомов составила 18 % (95 % ДИ $[5; 31]$), причём в группе № 1 сообщалось о большем количестве симптомов.

Также обе группы сравнивались по следующим шкалам:

1. WOMET (Western Ontario Meniscal Evaluation Tool) – шкала для оценки качества жизни, связанного со здоровьем, специфичный для пациентов с дегенеративным разрывом мениска.

2. Оценка колена по шкале Лисхольма (Lysholm Knee Scoring Scale) – представляет собой валидированную меру исхода, специфичную для состояния коленного сустава, особенно часто используется для оценки состояния после травм и операций на колене. Шкала включает оценку боли, нестабильности, отёка, блокировки сустава и других функциональных аспектов.

3. Числовая рейтинговая шкала боли (NRS) – для оценки боли в колене после упражнений, описывает каждый пациент. В данном исследовании используется для оценки боли в колене после физической нагрузки.

Обе группы сообщили о стойком улучшении симптомов и функции колена. Не было никаких значимых различий между группами (скорректированные абсолютные средние различия (группа № 1 против плацебо-хирургии): $-1,7$ (95% ДИ $[-7,7; 4,3]$) в WOMET; $-2,1$ (95% ДИ $[-6,8; 2,6]$) в оценке колена по шкале Лисхольма и $-0,04$ (95% ДИ $[-0,81; 0,72]$) в боли в колене после упражнений соответственно (рис. 4) [9].

Оценка качества жизни и функционального состояния наблюдавшихся после резекции мениска показала, что многие пациенты продолжают испытывать дискомфорт и ограничение подвижности.

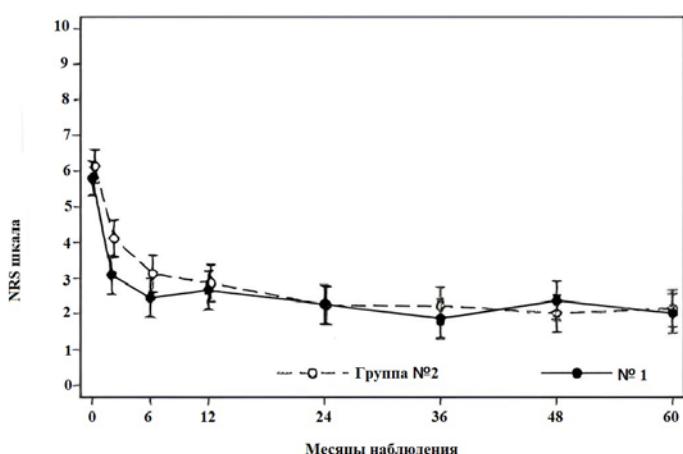
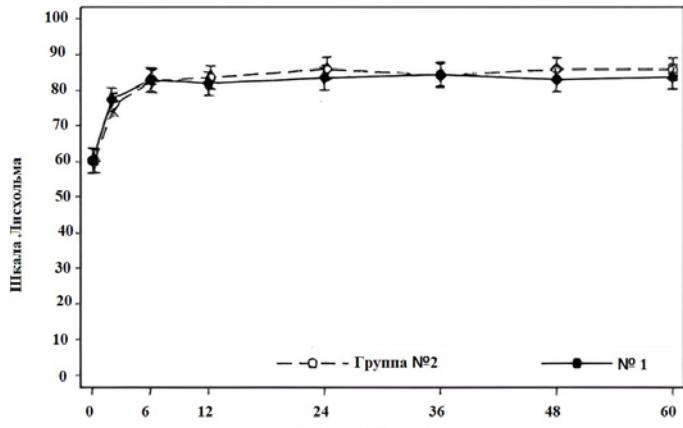
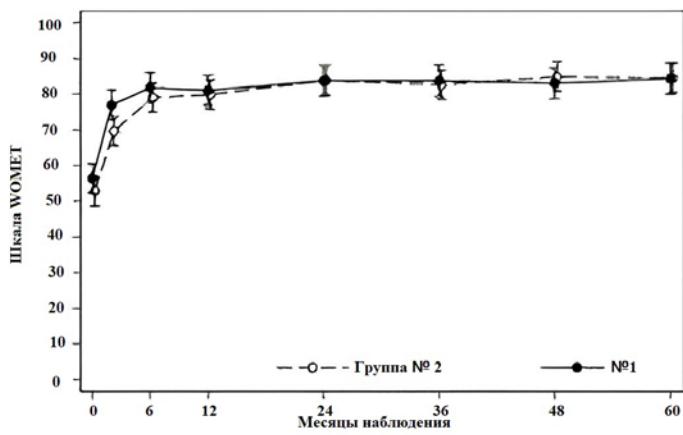


Рисунок 4. Средние значения с 95 % доверительными интервалами по всем трём основным показателям в течение 60 месяцев наблюдения для обеих групп [9]

Figure 4. Mean values with 95% confidence intervals for all three primary endpoints over 60 months of follow-up in both groups [9]

Исследование, проведённое Gianluca Camillieri на базе нескольких ортопедических центров, подтвердило, что пациенты, перенёсшие резекцию мениска, часто сообщают о снижении качества жизни и функциональных возможностей по сравнению с контрольной группой [10].

В другом обзоре, проведённом Wolf Petersen и соавторами, были проанализированы долгосроч-

ные результаты после рефиксации мениска [11]. Результаты анализа выявили 12 статей о долгосрочных результатах после восстановления мениска. Показатели негативного исхода (неудач) варьировали от 5 до 48 %. Статистический анализ показал отсутствие значимой разницы в частоте неудач между открытым восстановлением, артроскопическим восстановлением «изнутри наружу» с задними разрезами и артроскопическим восстановлением «полностью изнутри» с гибкими нерассасывающимися имплантатами. В долгосрочных исследованиях, в которых изучалось восстановление мениска у детей и подростков, показатели неудач были значительно выше, чем в исследованиях, в которых рассматривались взрослые. Некоторые из включённых в данную работу исследований пытались определить факторы риска, влияющие на частоту неудач после фиксации мениска. Steadman и соавторы сравнили результаты восстановления мениска у пациентов старше и моложе 40 лет и не обнаружили различий в частоте неудач и оценках исходов между этими группами [12]. Данный вывод соответствует недавно опубликованному консенсусному заявлению ESSKA о том, что возраст пациента, по-видимому, не влияет на частоту неудач восстановления мениска при травматических разрывах у взрослых [13]. Однако в данном систематическом обзоре сравнительно высокие показатели повторных разрывов были выявлены у молодых пациентов в возрасте от 10 до 22 лет. В исследовании Noyes и соавторов частота повторных разрывов составила 38 %, а в исследовании Hagmeijer и соавторов – 42 %, что значительно выше, чем у взрослых [14, 15]. Оба исследования указывают на то, что дети и подростки имеют более высокий риск повторного разрыва, чем взрослые. Кроме того, Hagmeijer и соавторы сообщили, что долгосрочная частота неудач не ухудшилась по сравнению с краткосрочными результатами, что может указывать на влияние высокого уровня активности молодых пациентов.

Другим, часто упоминаемым фактором, влияющим на успешность шва мениска, является стабильность сустава относительно передней крестообразной связки (ПКС). Результаты исследований не позволяют сделать однозначный вывод по данному вопросу. Тем не менее, исследования, включённые в рассматриваемые систематические обзоры, в которых восстановление мениска проводилось в сочетании с реконструкцией ПКС, имели более низкие частоты повторных разрывов по сравнению с исследованиями, где проводилось изолированное восстановление. Hagmeijer и соавторы высказали предположение, что не только стабильность колена, но и хирургическая процедура (сопутствующая реконструкция ПКС) оказывает положительное влияние на заживление мениска. Сверление туннеля

должно открывать внутрисуставное пространство для стволовых клеток, полученных из костного мозга, а также для факторов роста, которые могут улучшить скорость заживления мениска. Однако в долгосрочном исследовании Zimmerer и соавторов не было выявлено значительной разницы в частоте неудач восстановления мениска при сравнении групп одновременной и отсроченной реконструкции ПКС [16].

Сохранение мениска также, по-видимому, оказывает положительное влияние на результаты реконструкции ПКС. Большое (10 000 пациентов) скандинавское регистрационное исследование показало, что резекция мениска в сочетании с реконструкцией ПКС приводит к худшим клиническим результатам, чем у пациентов с изолированной реконструкцией ПКС или, когда реконструкция ПКС проводилась в сочетании с восстановлением мениска. Такой же вывод был сделан Melton с соавторами для долгосрочных результатов после восстановления мениска. В данном исследовании пациенты с реконструкцией ПКС и восстановлением мениска имели средний субъективный балл IKDC (International knee documentation committee) 84,2 по сравнению со средним баллом 70,5 у пациентов, перенёсших реконструкцию ПКС и менискэктомию [17].

Обсуждение

Результаты анализа исследований подтверждают, что удаление ткани мениска ведёт к увеличению нагрузки на суставной хрящ, что способствует ускоренному развитию остеоартрита. Функциональные показатели пациентов, оцененные по шкале IKDC, указывают на снижение функциональной способности колена и увеличение болевого синдрома у пациентов после резекции мениска [12]. У данных пациентов наблюдается снижение качества жизни и функциональных возможностей, что свидетельствует о негативном воздействии менискэктомии на повседневную активность и общее состояние здоровья.

Возраст является важным прогностическим фактором. Молодые пациенты (до 22 лет) показывают более высокие показатели повторных разрывов и худшие функциональные результаты, что может быть связано с их более высоким уровнем физической активности [15, 16]. В то же время исследования показали, что возраст старше 40 лет не оказывает значительного влияния на частоту неудач [13].

Факторы, влияющие на успех реконструкции мениска, такие как стабильность сустава и состояние ПКС, остаются предметом обсуждений. Результаты исследований DeHaven и Zimmerer с соавторами указывают на то, что реконструкция ПКС может положительно влиять на заживление мениска, увеличивая стабильность сустава и улучшая условия для заживления. Однако данные Noyes и Steadman с

соавторами не смогли подтвердить значимость этого влияния, что требует дальнейших исследований для уточнения этих выводов.

Таким образом, результаты настоящего исследования подчеркивают важность сохранения ткани мениска и использования реконструктивных методов для предотвращения дегенеративных изменений в коленном суставе и улучшения функциональных результатов у пациентов. Предпочтение следует отдавать сохраняющим операциям. Важно учитывать стабильность коленного сустава, особенно состояние ПКС, и при необходимости проводить её реконструкцию совместно с фиксацией мениска. Хирургический подход должен быть индивидуализирован в зависимости от возраста пациента, уровня физической активности и типа разрыва мениска, например, молодым активным пациентам следует предлагать более агрессивные методы фиксации с учётом их высокого уровня активности и связанного с этим риска повторных разрывов. Для улучшения заживления мениска целесообразно применять биологические агенты, такие как факторы роста и стволовые клетки, которые могут способствовать регенерации ткани и улучшению долгосрочных результатов.

Пациенты должны быть информированы о различных методах лечения разрывов мениска, включая их преимущества и риски. После хирургического вмешательства необходимо строго следовать программе реабилитации, чтобы обеспечить оптимальные условия для заживления мениска и восстановления функции колена. Реабилитация включает в себя контролируемую физическую активность и упражнения, направленные на укрепление мышц вокруг коленного сустава. Пациентам рекомендуется регулярно проходить медицинские осмотры и мониторинг

состояния коленного сустава, чтобы выявить возможные признаки остеоартрита на ранних стадиях и принять необходимые меры для его профилактики и лечения. Поддержание здорового образа жизни, включая контроль массы тела, сбалансированное питание и отказ от вредных привычек, может способствовать улучшению общего состояния здоровья и снижению нагрузки на коленные суставы, что важно для профилактики дегенеративных изменений после хирургического вмешательства на мениске.

Выводы

Долгосрочные результаты после резекции мениска показывают, что удаление ткани мениска увеличивает нагрузку на суставной хрящ и способствует ускоренному развитию остеоартрита. Пациенты, перенёсшие частичную или полную менискэктомию, демонстрируют более высокие показатели остеоартрита и снижение функциональной способности колена, сопровождаемое увеличением болевого синдрома.

Факторы, такие как стабильность сустава и состояние ПКС, играют важную роль в успешности реконструкции мениска. Реконструкция ПКС в сочетании с фиксацией мениска улучшает стабильность сустава и условия для заживления, хотя некоторые исследования не подтвердили значимость этого влияния.

Основная цель реконструкции мениска - профилактика остеоартрита. Предыдущие исследования показали, что частота остеоартрита после фиксации мениска значительно ниже, чем после частичной менискэктомии. Поэтому предпочтение следует отдавать сохраняющим операциям, таким как реконструкция и рефиксация мениска, что может снизить риск развития остеоартрита и улучшить долгосрочные функциональные результаты.

Литература [References]

- 1 Абдуразаков У.А., Набиев Е.Н., Байзаков А.Р. Анатомо-функциональные особенности менисков и причины их повреждений. *Вестник КазНМУ*. 2020;1:8-12. Abdurazakov U.A., Nabiev E.N., Baizakov A.R. Anatomical and functional features of the menisci and causes of their damage. *Vestnik KazNMU*. 2020;1:8-12. (In Russ).
- 2 Абдуразаков У.А., Набиев Е.Н., Байзаков А.Р. Неинвазивные методы диагностики повреждений менисков коленного сустава. *Вестник АГИУВ*. 2020;2:23-29. Abdurazakov U.A., Nabiev E.N., Baizakov A.R. Non-invasive methods of diagnosing meniscal injuries of the knee joint. *Vestnik AGIUV*. 2020;2:23-29. (In Russ). <https://doi.org/10.24411/1995-5871-2020-10083>
- 3 Luvsannym E., Jain M.S., Leitao A.R., Maikawa N., Leitao A.E. Meniscus Tear: Pathology, Incidence, and Management. *Cureus*. 2022;14(5):e25121. <https://doi.org/10.7759/cureus.25121>
- 4 Котельников Г.П., Газиев К.Э., Ким Ю.Д., Зуев-Ратников С.Д. Современные методы оперативного лечения пациентов с повреждениями менисков (обзор литературы). *Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье*. 2023;3:45-50. Kotelnikov G.P., Gaziev K.E., Kim Y.D., Zuev-Ratnikov S.D. Modern methods of surgical treatment of patients with meniscal injuries (literature review). *Vestnik meditsinskogo instituta «Reaviz»: reabilitatsiya, vrach i zdorov'e (Bulletin of the Reaviz Medical Institute: rehabilitation, doctor and health)*. 2023;3:45-50. (In Russ).
- 5 Павлова Д.Д., Шарков С.М., Петров М.А. Техники шва мениска коленного сустава у детей и показания к их применению. *Гений ортопедии*. 2021;4:78-84. Pavlova D.D., Sharkov S.M., Petrov M.A. Techniques for meniscus suturing in children and indications for their use. *Genius of Orthopedics*. 2021;4:78-84. (In Russ). <https://doi.org/10.18019/1028-4427-2021-27-4-424-430>
- 6 Бибик Е.Е. Динамика и кинематика движения мениска жидкости в капилляре. *Известия СПбГТИ (ТУ)*. 2023;64(90):12-18. Bibik E.E. Dynamics and kinematics of meniscus fluid movement in a capillary. *Izvestiya SPbGTI (TU) (Proceedings of SPbGTI (TU))*. 2023;64(90):12-18. (In Russ).
- 7 Сараев А.В., Корнилов Н.Н., Куляба Т.А., Шубняков М.И., Демин А.С., Столяров А.А. и др. Артроскопическая менискэктомия у больных гонартрозом: разрыв между доказательной медициной и мнением практикующего специалиста. *Травматология и ортопедия России*. 2022;4:95-103. Saraev A.V., Kornilov N.N., Kulyaba T.A., Shubnyakov M.I., Demin A.S., Stolyarov A.A. et al. Arthroscopic meniscectomy in patients with gonarthrosis: a gap between evidence-based medicine and the opinion of the practicing specialist. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2022;4:95-103. (In Russ). <https://doi.org/10.17816/2311-2905-2019>

- 8 Осипова А.А. Особенности лечения травм коленного сустава методами артроскопической хирургии. *Вестник ХГУ им. Н.Ф. Катанова*. 2022;4(42):115-121. Osipova A.A. Features of treating knee joint injuries by arthroscopic surgery methods. *Vestnik KGU im. N.F. Katanova (Bulletin of KSU named after N.F. Katanov)*. 2022;4(42):115-121. (In Russ). <https://doi.org/10.18411/trnio-09-2022-166>
- 9 Жирнова Т.Т., Кокоев В.Г., Колос П.Г., Смыкова Г.Н., Дмитриева Э.Ю., Лунева Т.Ю. Опыт применения артроскопии в условиях травматологического отделения ВКГ 1602 МО РФ при патологии коленного сустава у военнослужащих за последние 10 лет. *Главврач Юга России*. 2020;1(71):22-29. Zhirnova T.T., Kokoev V.G., Kolos P.G., Smykova G.N., Dmitrieva E.Yu., Luneva T.Yu. Experience of arthroscopy application in the trauma department of the VCG 1602 Ministry of Defense of the Russian Federation for knee joint pathology in military personnel over the past 10 years. *Glavvraч Yuga Rossii (Chief Physician of the South of Russia)*. 2020;1(71):22-29. (In Russ).
- 10 Sihvonen R., Paavola M., Malmivaara A., Itälä A., Joukainen A., Kalske J. et al. FIDELITY (Finnish Degenerative Meniscus Lesion Study) Investigators. Arthroscopic partial meniscectomy for a degenerative meniscus tear: a 5-year follow-up of the placebo-surgery controlled FIDELITY (Finnish Degenerative Meniscus Lesion Study) trial. *Br J Sports Med*. 2020;54(22):1332-1339. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2020-102813>
- 11 Camillieri G. Meniscectomy: Updates on Techniques and Outcomes. In: LaPrade R., Arendt E., Getgood A., Fauchett S. (eds) *The Menisci*. Berlin, Heidelberg: Springer. 2017:215-228.
- 12 Petersen W., Karpinski K., Bierke S., Müller Rath R., Häner M. A systematic review about long-term results after meniscus repair. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2022;142(5):835-844. <https://doi.org/10.1007/s00402-021-03906-z>
- 13 Steadman J.R., Matheny L.M., Singleton S.B., Johnson N.S., Rodkey W.G., Crespo B. et al. Meniscus suture repair: minimum 10-year outcomes in patients younger than 40 years compared with patients 40 and older. *American Journal of Sports Medicine*. 2015;43:2222-2227. <https://doi.org/10.1177/0363546515591260>
- 14 Kopf S., Beaufils P., Hirschmann M.T., Rotiglano N., Ollivier M., Pereira H., et al. Management of traumatic meniscus tears: the 2019 ESSKA meniscus consensus. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2020;28:1177-1194. <https://doi.org/10.1007/s00167-020-05847-3>
- 15 Noyes F.R., Chen R.C., Barber-Westin S.D., Potter H.G. Greater than 10-year results of red-white longitudinal meniscal repairs in patients 20 years of age or younger. *American Journal of Sports Medicine*. 2011;9:1008-1017. <https://doi.org/10.1177/0363546510392014>
- 16 Hagmeijer M.H., Kennedy N.I., Tagliero A.J., Levy B.A., Stuart M.J., Saris D.B.F., et al. Long-term results after repair of isolated meniscal tears among patients aged 18 years and younger: an 18-year follow-up study. *American Journal of Sports Medicine*. 2019;47:799-806. <https://doi.org/10.1177/0363546519826088>
- 17 Zimmerer A., Sobau C., Nietschke R., Schneider M., Ellermann A. Long-term outcome after all inside meniscal repair using the FasT-Fix system. *Journal of Orthopaedic Research*. 2018;15:602-605. <https://doi.org/10.1016/j.jor.2018.05.042>

Авторская справка

Камушадзе Георгий Константинович

Магистр, врач травматолог-ортопед, Московский Государственный Медико-стоматологический Университет им. Евдокимова; Российский университет дружбы народов.
ORCID 0009-0004-2666-5761; youngcristianoronaldo7@rambler.ru
Вклад автора: разработка концепции и дизайна исследования, получение, анализ и интерпретация данных.

Author's reference

Georgiy K. Kamushadze

Master, traumatologist-orthopedist, Moscow State University of Medicine and Dentistry named after Evdokimov; Peoples' Friendship University of Russia.
ORCID 0009-0004-2666-5761; youngcristianoronaldo7@rambler.ru
Author contributions: conceptualization and design of the study, data acquisition, analysis and interpretation.



СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ ЛЕЧЕНИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ (ОБЗОР ЗАРУБЕЖНОЙ ЛИТЕРАТУРЫ)

В.И. Белоконев, С.Ю. Пушкин, К.П. Йадав, А.А. Серов

Самарский государственный медицинский университет, ул. Чапаевская, д. 89, г. Самара 443099, Россия

Резюме. Актуальность. Язвенная болезнь – распространённое заболевание, которое встречается у 5-10 % населения земного шара. Несмотря на резкое снижение показателей заболеваемости и госпитализации пациентов с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, за последние 30 лет летальность у таких больных остаётся на высоком уровне, а осложнения встречаются с частотой от 10 до 20 %. Цель: представить обзор литературы зарубежных исследователей, посвящённый современным тенденциям лечения осложнений у пациентов с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки. Материал и методы. Проведён анализ литературных источников на английском языке по данной теме в базах PubMed, MEDUNE, Google Scholar. В обзоре освещены клинические исследования, посвящённые лечению осложнений язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки: язвенным кровотечениям, перфоративной язве, пилородуodenальному стенозу. Заключение. Осложнения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки остаются сложной терапевтической и хирургическими проблемами. Несмотря на достигнутые успехи, результаты лечения осложнений остаются неудовлетворительными, что требует дальнейшего изучения и поиска для их улучшения.

Ключевые слова: язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, осложнения, лечение.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Белоконев В.И., Пушкин С.Ю., Йадав К.П., Серов А.А. Современные тенденции лечения осложнений у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки (обзор зарубежной литературы). Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье. 2024;14(6):67-72. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.6.CLIN.3>

CURRENT TRENDS IN THE TREATMENT OF COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH GASTRIC AND DUODENAL ULCER DISEASE (REVIEW OF FOREIGN LITERATURE)

Vladimir I. Belokonev, Sergey Yu. Pushkin, Krishn P. Yadav, Aleksandr A. Serov

Samara State Medical University, 89, Chapaevskaya, Samara, 443099, Russia

Abstract. Relevance. Peptic ulcer disease is a common disease that occurs in 5-10 % of the world population. Despite the sharp decrease in morbidity and hospitalization rates of patients with peptic ulcer disease of the stomach and duodenum, for the last 30 years lethality in such patients remains at a high level, and complications occur with a frequency of 10-20 %. Purpose: to present the literature review of foreign researchers devoted to the modern trends of complications treatment in patients with peptic ulcer and duodenal ulcer disease. Material and methods. Literature sources in English on this topic in PubMed, MEDUNE, Google Scholar databases were analyzed. The review highlights clinical studies devoted to the treatment of complications of gastric and duodenal ulcer disease: ulcer bleeding, perforative ulcer, and pyloroduodenal stenosis. Conclusion. Complications of gastric and duodenal ulcer disease remain complex therapeutic and surgical problems. Despite the achieved successes, the results of treatment of complications remain unsatisfactory, which requires further study and search for their improvement.

Keywords: gastric and duodenal ulcer, complications, treatment.

Competing interests. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study was conducted without sponsorship.

Cite as: Belokonev V.I., Pushkin S.Yu., Yadav K.P., Serov A.A. Current trends in the treatment of complications in patients with gastric and duodenal ulcer disease (review of foreign literature). Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health. 2024;14(6):67-72. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.6.CLIN.3>

В работах зарубежных исследователей большое внимание уделяется факторам риска развития заболеваний и смертности от осложнений язвенной болезни [1]. В африканских странах, несмотря на принятые рекомендации, лечение язвенной болезни является большой проблемой из-за высокой стоимости лекарств и национальных особенностей населения [2, 3]. Поэтому большинство пациентов обращается за медицинской помощью только при развитии осложнений язвенной болезни: при перфорации, кровотечении и стенозе выходного отдела желудка. На долю экстренных операций по поводу язвенной болезни приходится от 4,6 до 29,7 % экстренных операций, при этом внутрибольничная смертность достигает 11 % [4-6]. Способы лечения пациентов зависят от осложнений язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК). Так, при лечении перфоративных язв проводится преимущественно иссечение и ушивание отверстия в язве с оментопластикой [7-9]. При этом к резекции желудка прибегают крайне редко [9].

Анализ лечения пациентов с язвенной болезнью показывает, что на долю перфоративных язв двенадцатиперстной кишки приходится 53,4 %. Послеоперационные осложнения у этих пациентов возникают в 27,5-30 % случаев [10]. Наиболее частыми из них являются: септический шок - 11,8 %, гиповолемия - 9,9 %, раневой сепсис - 9,3 %, желудочно-кишечные свищи - 4,3 % с летальностью равной 19,3 % [11].

В работах большое место уделяется анализу хирургических осложнений после открытых и лапароскопических операций у пациентов, оперированных по поводу перфоративной язвы. По данным Датского клинического регистра неотложной хирургии было исследовано 726 пациентов с язвенной болезнью, из которых 238 (32,8 %) были оперированы лапароскопическим способом и 178 (24,5 %) перенесли конверсию в лапаротомию. Кроме того, 124 (17,1 %) пациента перенесли повторную операцию. Наиболее частой причиной повторных операций была несостоятельность швов - у 43 (5,9 %) пациентов. Риск повторной операции был выше у пациентов, у которых была конверсия и релапаротомия. Повторная операция потребовалась почти каждому пятому пациенту, оперированному по поводу перфоративной язвы. Причем лапароскопия была связана с меньшим риском повторной операции, чем лапаротомия или конверсия [12]. 30-дневная смертность после операций по поводу перфоративной язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, по данным зарубежных исследователей, варьирует от 10 до 29 % [4, 13, 14].

Тенденции в тактике и способах лечения пациентов с осложнениями язвенной болезни желудка и ДПК постоянно меняются. Большинство статей, посвященных хирургическому лечению язвенных га-

стродуоденальных кровотечений путём открытых операций, были опубликованы в период с 1963 по 1989 годы. После этого периода их число стало сокращаться, а количество работ, посвящённых эндоскопическому гемостазу и эмболизации сосудов желудка, - увеличиваться.

Язвы желудка и двенадцатиперстной кишки - это наиболее частые причины гастродуоденальных кровотечений, которые являются относительным показанием к выполнению операций. Особый риск представляют повторные кровотечения, которые встречаются у 10 % пациентов и связаны с двукратным увеличением 30-дневной смертности. По данным Общенационального когортного исследования в Дании пациентов, обратившихся в 2006-2014 годах, рецидив язвенного кровотечения наступил у 10,8 % с летальностью 10,2 %. При этом при рецидиве эндоскопического гемостаза летальность составила 23 % [15]. При лечении осложнений язвенной болезни открытые операции продолжают выполняться после ваготомии и ушивания язв, рецидивы достигают 17 %, а после резекции желудка - 3 % [16].

Сравнительный анализ риска повторных кровотечений после эмболизации сосудов, кровоснабжающих язву, с эндоскопическим гемостазом показывает, что при эндоскопической остановки кровотечения риск развития рецидива меньше [17].

Ваготомия с дренирующими желудок операциями, а также резекция желудка остаются способами лечения пилородуоденального стеноза [18]. Однако за последние годы зарубежные публикации, посвящённые данной проблеме, значительно сократились. Так, из 30 работ на эту тему, 13 написано отечественными авторами. Пилородуоденальный стеноз развивается у 83,5 % мужчин со средним возрастом 45 лет, у 20 % из которых образованию стеноза предшествует перфорация или кровотечение из язвы. Хирургическое лечение пилородуоденального стеноза включает стволовую ваготомию у 98,2 % пациентов, гастроэюноанастомоз - у 25,8 %, пилоропластику - у 18,2 %, резекцию желудка - у 21,4 % пациентов [19].

Перфорация язвы остаётся опасным для жизни заболеванием, летальность при которой у лиц пожилого и старческого возраста достигает более 40 %. При перфорации язвы лечение проводится разными способами, но при развитии тяжёлых осложнений единственным вариантом лечения является резекция желудка [20-22]. Тяжёлыми осложнениями после резекции желудка являются несостоятельность швов анастомозов: желудка с двенадцатиперстной кишкой и желудка с тонкой кишкой [23, 24]. Способы лечения несостоятельности швов до сих пор остаются дискуссионным вопросом, несмотря на то, что предпочтение отдаётся консер-

вативным методам [23, 24]. Консервативное лечение несостоятельности швов анастомоза включает голодание, антибактериальную терапию, нутритивную поддержку, декомпенсацию через назогастральный зонд и кормление через назоэзофагальный зонд. Предпринимаются попытки хирургического лечения желудочно-кишечных свищей с помощью эндоскопического клипирования, стентирования, использования кляя и зажимов с памятью формы [25, 26]. В работе M. Cheng и соавт. (2012) приводится положительный результат лечения пациента с несостоятельностью гастроэнтероанастомоза с помощью катетера Пеццера [21]. Некоторые авторы прибегают к эндоскопической вакуумной терапии в качестве первого подхода лечения несостоятельности швов на желудке перед переходом на хирургическое вмешательство [26]. Однако все авторы указывают, что при развитии сепсиса и разлитого перитонита хирургическое лечение обязательно. Технические условия для устранения несостоятельности швов после ушивания язвы ДПК на первом этапе ограничены. Известен способ лечения по Рохондия с использованием трёх дренажей, включающий заведение катетера в тощую кишку, установку в зоне несостоятельности швов в ДПК Т-образной трубки и наложение холецистостомы. Общая послеоперационная летальность при использовании данного способа составила 78 %, из них 32,1 % пациентов умерли от сепсиса, 15,2 % - от лёгочной недостаточности и 3 % - от прогрессирования осложнений.

В зарубежной литературе пилородуоденальный стеноз обозначается термином «обструкция выходного отдела желудка» (GOO), под которым понимают невозможность желудочного содержимого выходить за пределы проксимального отдела двенадцатиперстной кишки [27]. При обструкциях выходного отдела желудка язвенной этиологии применяют vagotomy и антрумэктомию, vagotomy и пилоропластику, стволовую vagotomy и гастроэнтеростомию, которые выполняют как открытым, так и лапароскопическим способами [28, 29]. При этом большое место уделяется вопросам, касающимся техники формирования лапароскопического анастомоза, выполняемых вручную и с помощью сшивающих аппаратов [30, 31]. Авторы делают вывод, что сшивающие устройства в хирургии являются универсальным инструментом в арсенале хирурга. Степлерная гастроэзоностомия занимает меньше времени и, таким образом, уменьшает общее время работы. Основным интраоперационным и послеоперационным осложнением при наложении анастомоза с помощью степлера является кровотечение по линии шва [32]. Лапароскопическая гастроэзоностомия сложнее открытого формирования анастомоза, но является менее инвазивной процедурой, чем открытая операция [31].

Острые язвенные кровотечения занимают первое место среди осложнений язвенной болезни, требующие при лечении междисциплинарного подхода [33]. У 85 % пациентов источник кровотечения расположен проксимальнее связки Трейтца и поэтому классифицируется как кровотечение из верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Несмотря на достижения фармакологии и эндоскопии, смертность при кровотечениях остаётся высокой и составляет более 14 %, что обусловлено демографическими изменениями и увеличением числа пациентов пожилого и старческого возраста, страдающих тяжёлыми сопутствующими заболеваниями [34-36]. Увеличение частоты язвенных гастродуоденальных кровотечений (ЯГДК) обусловлено тем, что отмечается рост приёма антитромботических препаратов для терапевтического лечения сердечно-сосудистых заболеваний. По данным многоцентрового исследования, проведенного P.D. Dunne и соавт. (2019), 44 % пациентов принимают антитромботические препараты, 25 % - даже больше одного [37]. Было также показано, что эндоскопический гемостаз может быть достигнут при МНО 1,5-2,5 по сравнению с пациентами без антикоагулянтов, поэтому современные рекомендации предлагают коррекцию МНО до уровня < 2,5 [33, 38].

Во всем мире гастродуоденальные язвы и эрозии, осложнённые кровотечением, составляют 19,4-57 на 100 000 населения [1]. Использование нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), ацетилсалциловой кислоты (АСК), инфекция *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) при наличии в анамнезе язвенной болезни сопровождаются повышенным риском развития язв и кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта [1, 39]. В то же время сообщается об увеличении количества назначений НПВП и аспирина [40, 41], что обусловлено принятыми новыми рекомендациями по сердечно-сосудистым заболеваниям, в которых прописано использование антитромботической и антикоагулянтной терапии [42]. Но при применении НПВП и наличии инфекции *H. pylori* риск язвенного кровотечения увеличивается в восемь раз [39]. В исследовании G.L. Sarri. и соавт. (2019) было установлено, что НПВП приводят к четырёхкратному повышению риска кровотечения из пептической язвы, тогда как аспирин при наличии *H. pylori* увеличивает риск вдвое [43].

За последнее десятилетие в клиническую практику были введены новые антитромботические и антикоагулянтные препараты, но риск язвенного кровотечения, связанный с их приёмом, ещё не определён, несмотря на профилактическое использование ингибиторов протонной помпы [44, 45]. Установлено, что эрадикация *H. pylori* более эффективна для снижения риска рецидивирующей кровоточащей язвы, чем

длительная поддерживающая антисекреторная терапия [46, 47]. Поэтому P. Malfertheiner и соавт. (2017) настоятельно рекомендуют исследовать наличие инфекции *H. pylori* у госпитализированных пациентов с кровотечением из верхних отделов желудочно-кишечного тракта, вызванным язвенной болезнью и эрозиями [48]. Кровотечение из-за язвы желудка является тяжелым осложнением, и ранее сообщалось о смертности до 10 %, несмотря на достижения в области медикаментозного и эндоскопического лечения.

По статистике кровотечения из язв ДПК наблюдаются в 1,3-2,3 раза чаще, чем из язв желудка. Особенно массивные кровотечения развиваются при расположении язвы на задней стенке луковицы ДПК в проекции желудочно-двенадцатиперстной артерии, сопровождающиеся и высоким риском рецидива кровотечения [49, 50]. Для оценки риска развития повторных кровотечений используют прогностические показатели Глазго - Блатчфорда (GBS), Роколла [34, 51]. Консервативное лечение ЯГДК включает применение ингибиторов протонной помпы (ИПП), переливание плазмы и эритроцитарной массы. Установлено, что лечение высокими дозами ИПП (80 мг эзомепрола) болясно внутривенно и внутривенная инфузия 8 мг/ч в течение 72 часов снижает риск повторного кровотечения, необходимость в выполнении операции и смертность после эндоскопии [52, 41]. Оценку кровотечения из язвы проводят по классификации Forrest и соавт., опубликованную в 1974 году [53]. Всем пациентам с высоким риском кровотечения Forrest Ia-IIa

проводят эндоскопическое лечение. Эндоскопический гемостаз можно добиться с помощью инъекций (адреналин и тромбин/фибриновый клей), термическим воздействием с помощью биполярных щипцов и механически с помощью клипс. На практике чаще используют комбинацию методов [33].

В практических рекомендациях, опубликованных Tarasconi A. и соавт. (2020) [53], посвященных перфоративной и кровоточащей язвам желудка и двенадцатиперстной кишки, указано, что язвенная болезнь по-прежнему распространена среди населения, но структура заболеваемости меняется в связи с появлением новых факторов риска: увеличение частоты инфицирования *Helicobacter pylori*, широкое применение НПВС и злоупотребление алкоголем и курение. При этом рассматриваются способы консервативного-эндоскопического лечения, ангиоэмболизации кровоточащей язвы и оперативное лечение.

Таким образом, осложнения язвенной болезни до настоящего времени сопровождаются высокой частотой инвалидности и летальности. На протяжении последних 25 лет подходы к их лечению, по данным зарубежных исследователей, стали существенно меняться, что обусловлено возможностями современной лекарственной терапии и эндоскопии. В то же время хирургические способы лечения осложнений остаются неизменными. Поэтому информация о современных тенденциях и полученных при этом результатах имеет важное практическое значение.

Литература [References]

- 1 Lau J.Y., Sung J., Hill C. et al. Systematic review of the epidemiology of complicated peptic ulcer disease: incidence, recurrence, risk factors and mortality. *Digestion*. 2011;84(2):102-113.
- 2 Chukwuneke F.N., Ezeonu C.T., Onyire B.N., Ezeonu P.O. Culture and biomedical care in Africa: the influence of culture on biomedical care in a traditional African society, Nigeria, West Africa. *Nigerian Journal of Medicine*. 2012;21(3):331-333.
- 3 Ramakrishnan K., Salinas R.C. Peptic ulcer disease. *American Family Physician*. 2007;76(7):1005-1012.
- 4 Chalya P.L. Clinical profile and outcome of surgical treatment of perforated peptic ulcers in Northwestern Tanzania: A tertiary hospital experience. *World J Emerg Surg*. 2011;6:31. <https://doi.org/10.1186/1749-7922-6-31>
- 5 Dakubo J.C.B. Gastroduodenal peptic ulcer perforation. *East African Medical Journal*. 2009;86(3):100-109.
- 6 Sondashi K.J., Odimba B.F.K., Kelly P. A Cross-sectional Study on Factors Associated With Perforated Peptic Ulcer Disease in Adults Presenting to UTH, Lusaka. *Medical journal of Zambia*. 2011;38(2):15-22. <https://doi.org/10.4314/MJZ.V38I2>
- 7 Buck D.L., Vester-Andersen M., Møller M.H. Accuracy of clinical prediction rules in peptic ulcer perforation: an observational study. *Scand J Gastroenterol*. 2012 Jan;47(1):28-35. <https://doi.org/10.3109/00365521.2011.639078>
- 8 Saverio S. Di. Diagnosis and treatment of perforated or bleeding peptic ulcers: 2013 WSES position paper. *World Journal of Emergency Surgery*. 2014; 9(45).
- 9 Zittel T.T. Surgicalmanagement of peptic ulcer disease today - indication, technique and outcome. *Langenbeck's Archives of Surgery*. 2000;385(2):84-96.
- 10 Søreide K. Perforated peptic ulcer. *Lancet*. 2015;386(10000):1288-1298.
- 11 Gona S.K., Postoperative Morbidity and Mortality of Perforated Peptic Ulcer: Retrospective Cohort Study of Risk Factors among Black Africans in Côte d'Ivoire. *Gastroenterol Res Pract*. 2016;2016:2640730. <https://doi.org/10.1155/2016/2640730>
- 12 Wilhelmsen M. Surgical complications after open and laparoscopic surgery for perforated peptic ulcer in a nationwide cohort. *Br J Surg*. 2015;102(4):382-387. <https://doi.org/10.1002/bjs.9753>
- 13 Jairath V., Kahan B.C., Logan R.F. et al. National audit of the use of surgery and radiological embolization after failed endoscopic haemostasis for nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Br J Surg*. 2012;99(12):1672-80. <https://doi.org/10.1002/bjs.8932>
- 14 Thorsen K. Trends in diagnosis and surgical management of patients with perforated peptic ulcer. *J Gastrointest Surg*. 2011 Aug; 15(8):1329-35. <https://doi.org/10.1007/s11605-011-1482-1>
- 15 Laursen S.B. Rebleeding in peptic ulcer bleeding - a nationwide cohort study of 19,537 patients. *Scand J Gastroenterol*. 2022;57(12):1423-1429. <https://doi.org/10.1080/00365521.2022.2098050>

- 16 Millat B. Emergency surgical treatment for bleeding duodenal ulcer: oversewing plus vagotomy versus gastric resection, a controlled randomized trial. French Associations for Surgical Research. *World J Surg*. 1993;17(5):568-574. <https://doi.org/10.1007/BF01659109>
- 17 Kyaw M., Tse Y., Ang D., Ang T.L., Lau J. Embolization versus surgery for peptic ulcer bleeding after failed endoscopic hemostasis: a meta-analysis. *Endosc Int Open*. 2014 Mar;2(1):E6-E14. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1365235>
- 18 Nikishenko A.A. Dekompensirovannyi piloroduodenal'nyi stenoz, obuslovlennyi solitarnoi kistoj stenki zheludka [Decompensated pyloroduodenal stenosis caused by a solitary cyst of the stomach wall]. *Vrach Delo*. 1991;3:104-106.
- 19 Fadil A. Les sténoses pyloro-duodénales d'origine ulcéreuse. A propos de 260 cas [Pyloroduodenal stenosis of ulcer origin. Apropos of 260 cases]. *J Chir (Paris)*. 1992;129(1):27-30.
- 20 Camacho C. Management of gastrojejunostomy leakage after emergency gastrectomy. *International Surgery Journal*. 2021;8(1):357-361. <https://doi.org/10.18203/2349-2902.isj20205424>
- 21 Cheng M., Li W.H., Cheung M.T. Early outcome after emergency gastrectomy for complicated peptic ulcer disease. *Hong Kong Med J*. 2012;18(4):291-8.
- 22 Tanaka R., Kosugi S.I., Sakamoto K., Yajima K., Ishikawa T., Kanda T. et al. Treatment for perforated gastric ulcer: a multi-institutional retrospective review. *J Gastrointest Surg*. 2013;17(12):2074-81.
- 23 Schots JPM, Luyer MDP, Nieuwenhuijzen GAP. Abdominal Drainage and Amylase Measurement for Detection of Leakage After Gastrectomy for Gastric Cancer. *J Gastrointest Surg*. 2018; 22(7):1163-70.
- 24 Tan KK, Quek TJ, Wong N, Li KK, Lim KH. Early outcome following emergency gastrectomy. *Ann Acad Med Singap*. 2012; 41(10):451-6.
- 25 Lee HL, Cho JY, Cho JH, Park JJ, Kim CG, Kim SH, et al. Efficacy of the Over-the-Scope Clip System for Treatment of Gastrointestinal Fistulas, Leaks, and Perforations: A Korean Multi-Center Study. *Clin Endosc*. 2018;51(1):61-5.
- 26 Schmidt F, Mennigen R, Vowinkel T, Neumann PA, Senninger N, Palmes D, et al. Endoscopic Vacuum Therapy (EVT)-a New Concept for Complication Management in Bariatric Surgery. *Obes Surg*. 2017; 27(9):2499-505.
- 27 Chalkoo, Mushtaq. A Short Term Outcome of Laparoscopic Hand Sewn and Stapled Gastrojejunostomy in Gastric Outlet Obstruction - An Observational Study. *International Journal of Surgery & Surgical Techniques*. 2018;2. <https://doi.org/10.23880/IJSS-16000118>
- 28 Abdel-Salam WN, Katri KM, Bessa SS, El-Kayal el-SA. Laparoscopic-assisted truncal vagotomy and gastro-jejunostomy: trial of simplification. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2009; 19(2):125-7. <https://doi.org/10.1089/lap.2008.0250>
- 29 Siu WT, Tang CN, Law BK, Chau CH, Yau KK, Yang GP, Li MK. Vagotomy and gastrojejunostomy for benign gastric outlet obstruction. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2004 Oct; 14(5):266-9. <https://doi.org/10.1089/lap.2004.14.266>
- 30 Choi YB. Laparoscopic gastrojejunostomy for palliation of gastric outlet obstruction in unresectable gastric cancer. *Surg Endosc*. 2002 Nov;16(11):1620-6. <https://doi.org/10.1007/s00464-002-0010-5>
- 31 Jaka H., Mcchembe M.D., Rambau P.F. et al. Gastric outlet obstruction at Bugando Medical Centre in Northwestern Tanzania: a prospective review of 184 cases. *BMC Surg*. 2013;13(41). <https://doi.org/10.1186/1471-2482-13-41>
- 32 Gonzalez R, Lin E, Venkatesh KR, Bowers SP, Smith CD. Gastrojejunostomy during laparoscopic gastric bypass: analysis of 3 techniques. *Arch Surg*. 2003 Feb;138(2):181-4. <https://doi.org/10.1001/archsurg.138.2.181>
- 33 Gralnek IM, Dumonceau JM, Kuipers EJ, et al. Diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*. 2015;47(10):a1-a46. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1393172>
- 34 Blatchford Oliver et al. Acute upper gastrointestinal haemorrhage in west of Scotland: case ascertainment study. *BMJ*. 1997;315510:514.
- 35 Hearnshaw SA, Logan RF, Palmer KR, Card TR, Travis SP, Murphy MF. Outcomes following early red blood cell transfusion in acute upper gastrointestinal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther*. 2010 Jul; 32(2):215-24. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2010.04348.x>
- 36 Leerdam van M.E., Tytgat G.N.J. Acute gastrointestinal bleeding. *Best practice & research. Clinical gastroenterology*. 2008;22(2):207-8.
- 37 Dunne PDJ, Laursen SB, Laine L, Dalton HR, Ngu JH, Schultz M. et al. Previous Use of Antithrombotic Agents Reduces Mortality and Length of Hospital Stay in Patients With High-risk Upper Gastrointestinal Bleeding. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2019 Feb;17(3):440-447.e2. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2018.04.046>
- 38 Götz M, Anders M, Biecker E, et al. S2k-Leitlinie Gastrointestinale Blutung [S2k Guideline Gastrointestinal Bleeding - Guideline of the German Society of Gastroenterology DGVS]. *Z Gastroenterol*. 2017;55(9):883-936. <https://doi.org/10.1055/s-0043-116856>
- 39 Sostres C, Carrera-Lasfuentes P, Benito R, et al. Peptic ulcer bleeding risk. The role of *Helicobacter pylori* infection in NSAID/low-dose aspirin users. *Am J Gastroenterol*. 2015;110(5):684-689.
- 40 Pérez-Aisa MA, Del Pino D, Siles M, Lanas A. Clinical trends in ulcer diagnosis in a population with high prevalence of *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther*. 2005 Jan 1;21(1):65-72. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2004.02297.x>
- 41 Sung JJ, Kuipers EJ, El-Serag HB. Systematic review: the global incidence and prevalence of peptic ulcer disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2009; 29(9):938-946.
- 42 Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. 2019 ESC guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2020; 41(3):407-477.
- 43 Sarri GL, Grigg SE, Yeomans ND. *Helicobacter pylori* and low-dose aspirin ulcer risk: A meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2019 Mar;34(3):517-525. <https://doi.org/10.1111/jgh.14539>
- 44 Lanas A, Garcia-Rodriguez LA, Arroyo MT, et al. Risk of upper gastrointestinal ulcer bleeding associated with selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors, traditional non-aspirin non-steroidal anti-inflammatory drugs, aspirin and combinations. *Gut*. 2006;55(12):1731-1738.
- 45 Zeitoun JD, Rosa-Hezode I, Chrysostalis A, et al. Epidemiology and adherence to guidelines on the management of bleeding peptic ulcer: a prospective multicenter observational study in 1140 patients. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2012;36(3):227-234.
- 46 Gisbert JP et al. Long-term follow-up of 1,000 patients cured of *Helicobacter pylori* infection following an episode of peptic ulcer bleeding. *The American journal of gastroenterology*. 2012;107(8):1197-204. <https://doi.org/10.1038/ajg.2012.132>
- 47 Sverdén E, Brusselaers N, Wahlin K, Lagergren J. Time latencies of *Helicobacter pylori* eradication after peptic ulcer and risk of recurrent ulcer, ulcer adverse events, and gastric cancer: a population-based cohort study. *Gastrointest Endosc*. 2018 Aug;88(2):242-250.e1. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2017.11.035>
- 48 Malfertheiner P, Megraud F, Rokkas T, Gisbert JP, Liou JM, Schulz C, et al. European Helicobacter and Microbiota Study group. Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht VI/Florence consensus report. *Gut*. 2022 Aug 8: gutjnl-2022-327745. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2022-327745>
- 49 Larsen L, Møller T, Bjørnbeth BA, Lygren I, Kløw NE. Transcatheter arterial embolization in the management of bleeding duodenal ulcers: a 5.5-year retrospective study of treatment and outcome. *Scand J Gastroenterol*. 2008;43(2):217-22. <https://doi.org/10.1080/00365520701676443>

- 50 Quan S, Frolkis A, Milne K, Molodecky N, Yang H, Dixon E, Ball CG, Myers RP, Ghosh S, Hilsden R, van Zanten SV, Kaplan GG. Upper-gastrointestinal bleeding secondary to peptic ulcer disease: incidence and outcomes. *World J Gastroenterol.* 2014 Dec 14;20(46):17568-77. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i46.17568>
- 51 Rockall T.A., Logan R.F., Devlin H.B., Northfield T.C. Risk Assessment after Acute Upper Gastrointestinal Haemorrhage. *Gut.* 1996;38:316-321. <http://dx.doi.org/10.1136/gut.38.3.316>
- 52 Lin HJ, Lo WC, Cheng YC, Perng CL. Effects of 3-day IV pantoprazole versus omeprazole on 24-hour intragastric acidity at 3 days in Chinese patients with duodenal ulcer: A single-center, prospective, randomized, comparative, pilot trial. *Clin Ther.* 2006 Sep;28(9):1303-7. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2006.09.001>
- 53 Forrest JA, Finlayson ND, Shearman DJ. Endoscopy in gastrointestinal bleeding. *Lancet.* 1974 Aug 17;2(7877):394-7. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(74\)91770-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(74)91770-x). PMID: 4136718.
- 54 Tarasconi A, Cocolin F, Biffl WL, Tomasoni M, Ansaloni L, Picetti E, et al. Perforated and bleeding peptic ulcer: WSES guidelines. *World J Emerg Surg.* 2020 Jan 7;15:3. <https://doi.org/10.1186/s13017-019-0283-9>

Авторская справка**Белоконев Владимир Иванович**

Д-р мед. наук, заслуженный врач РФ, профессор кафедры хирургических болезней детей и взрослых, Самарский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0002-4625-6664; belokonev63@yandex.ru

Вклад автора: дизайн работы, изучение источников литературы, анализ и подготовка текста работы.

Пушкин Сергей Юрьевич

Д-р мед. наук, доцент, заведующий кафедрой хирургических болезней детей и взрослых, Самарский государственный медицинский университет; главный врач Самарской областной клинической больницы им. В.Д. Середавина.

ORCID 0000-0003-2206-6679; serpuschkin@mail.ru

Вклад автора: дизайн работы, изучение источников литературы, анализ и подготовка текста работы.

Йадав Кришн Пратап

Соискатель кафедры хирургических болезней детей и взрослых, Самарский государственный медицинский университет.

ORCID 0009-0000-1380-0507; rajkpyadav@gmail.com

Вклад автора: дизайн работы, изучение источников литературы, анализ и подготовка текста работы.

Серов Александр Александрович

Студент 3 курса Института клинической медицины, Самарский государственный медицинский университет.

ORCID 0009-0007-7029-8104; serov.aleksander2004@mail.ru

Вклад автора: дизайн работы, изучение источников литературы, анализ и подготовка текста работы.

Author's reference**Vladimir I. Belokonev**

Dr. Sci. (Med.), Honored Doctor of the Russian Federation, Professor of the Department of Surgical Diseases of Children and Adults, Samara State Medical University.

ORCID 0000-0002-4625-6664; belokonev63@yandex.ru

Author's contribution: design of the work, study of literary sources, analysis and preparation of the text of the work.

Sergey Yu. Pushkin

Dr. Sci. (Med.), Docent, Head of the Department of Surgical Diseases of Children and Adults, Samara State Medical University; Chief Physician of the Samara Regional Clinical Hospital named after V.D. Seredavina.

ORCID 0000-0003-2206-6679; serpuschkin@mail.ru

Author's contribution: design of the work, study of literature sources, analysis and preparation of the text of the work.

Krishn Pratap Yadav

Applicant, Department of Surgical Diseases of Children and Adults, Samara State Medical University.

ORCID 0009-0000-1380-0507; rajkpyadav@gmail.com

Author's contribution: design of the work, study of literature sources, analysis and preparation of the text of the work.

Aleksandr A. Serov

3rd year student of the Institute of Clinical Medicine, Samara State Medical University.

ORCID 0009-0007-7029-8104; serov.aleksander2004@mail.ru

Author's contribution: design of the work, study of literary sources, analysis and preparation of the text of the work.

**ФАКТОРЫ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ПРОГНОЗА ПРИ МЕЛАНОМЕ КОЖИ I СТАДИИ****К.С. Титов^{1, 2}, М.В. Сорокина¹, Т.А. Якушева¹, Е.Ю. Неретин^{3, 4}, А.А. Маркин⁵, С.С. Лебедев^{1, 6}, Д.Н. Греков^{1, 6}**¹Московский многопрофильный научно-клинический центр им. С.П. Боткина, 2-й Боткинский проезд, д. 5, г. Москва, 125284, Россия²Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, ул. Миклухо-Маклая, д. 6, г. Москва, 117198, Россия³Самарский областной клинический онкологический диспансер, ул. Солнечная, д. 50, г. Самара, 443029, Россия⁴Медицинский университет «Реавиз», ул. Чапаевская, д. 227, г. Самара, 443001, Россия⁵Московский клинический научный центр имени А. С. Логинова, Новогиреевская ул., д. 1/1, г. Москва, 111123, Россия⁶Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, г. Москва, 125993, Россия

Резюме. Меланома кожи – одна из самых злокачественных опухолей и ответственна за 70,3 % смертей в группе онкологических заболеваний кожи в Российской Федерации. Для меланомы кожи характерен неуклонный рост заболеваемости среди трудоспособного населения как в России, так и за рубежом (ежегодный прирост заболеваемости около 3-4 %). На данный момент для I-II стадий меланомы кожи практические врачи много лет пользуются лишь клиническими (клиническая форма меланомы, локализация, пол, возраст и др.) и стандартными патоморфологическими факторами прогноза. Для «тонкой» меланомы кожи наличие изъязвления, толщина по Бреслоу, митотический индекс, лимфоваскулярная инвазия и наличие регрессии являются наиболее значимыми прогностическими биомаркерами. Необходимы наиболее информативные предикторы для улучшения стратификации прогноза пациентов. Для более точного и индивидуального прогноза необходима регулярная интеграция уже известных клинико-морфологических факторов опухоли с другими прогностическими характеристиками, такими как, например, лимфоваскулярная инвазия, а также с молекулярно-генетическими параметрами. Более точное определение риска прогрессии «тонкой» меланомы кожи IA-IB стадий может в перспективе помочь выбору, применению новых подходов лечения, а также частоты и объема контрольного обследования у онколога.

Ключевые слова: тонкая меланома; метастазы; обзор; диагностика, риск прогрессирования.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Титов К.С., Сорокина М.В., Якушева Т.А., Неретин Е.Ю., Маркин А.А., Лебедев С.С., Греков Д.Н. Факторы неблагоприятного прогноза при меланоме кожи I стадии. Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье. 2024;14(6):73-77. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.6.CLIN.4>

FACTORS OF UNFAVORABLE PROGNOSIS IN STAGE I SKIN MELANOMA

**Konstantin S. Titov^{1, 2}, Margarita V. Sorokina¹, Tat'yana A. Yakusheva¹, Evgeniy Yu. Neretin^{3, 4},
Aleksandr A. Markin⁵, Sergey S. Lebedev^{1, 6}, Dmitry N. Grekov^{1, 6}**

¹Moscow Multidisciplinary Scientific and Clinical Center named after S.P. Botkin; 2-y Botkinskiy proezd, 5, Moscow, 125284, Russia²Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, 6, Miklukho-Maclay St., Moscow, 117198, Russia³Samara Regional Clinical Oncology Dispensary, ul. Solnechnaya, 50, Samara, 443029, Russia⁴Medical University Reaviz, 227, Chapaevskaya St., Samara, 443001, Russia⁵A. S. Loginov Moscow Clinical Research Center, 1/1, Novogireevskaya St., Moscow, 111123, Russia⁶Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, 2/1, Barrikadnaya St., building 1, Moscow, 125993, Russia

Abstract. Skin melanoma is one of the most malignant tumors and is responsible for 70.3% of deaths in the group of skin cancers in the Russian Federation. Skin melanoma is characterized by a steady increase in the incidence among the working-age population, both in Russia and abroad (annual increase in incidence is about 3-4%). At the moment, for stages I-II of skin melanoma, practitioners have been using only clinical (clinical form of melanoma, localization, gender, age, etc.) and standard pathomorphological prognostic factors for many years. For thin skin melanoma, the presence of ulceration, Breslow thickness, mitotic index, lymphovascular invasion, and presence of regression are the most significant prognostic biomarkers. The most informative predictors are needed to improve the stratification of patient prognosis. For a more accurate and individual prognosis, regular integration of already known clinical and morphological factors of the tumor with other prognostic characteristics, such as, for example, lymphovascular invasion, as well as with molecular genetic parameters, is necessary. A more accurate assessment of the risk of progression of "thin" melanoma of the skin stages IA-IB may in the future help the choice, application of new treatment approaches, as well as the frequency and volume of follow-up examinations by an oncologist.

Keywords: thin melanoma; metastases; review; diagnostics, risk of progression.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. This research received no external funding.

Cite as: Titov K.S., Sorokina M.V., Yakusheva T.A., Neretin E.Yu., Markin A.A., Lebedev S.S., Grekov D.N. Factors of unfavorable prognosis in stage I skin melanoma. Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health. 2024;14(6):73-77. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.6.CLIN.4>



Меланома кожи – одна из самых злокачественных опухолей и ответственна за 70,3 % смертей в группе онкологических заболеваний кожи в нашей стране. Для меланомы кожи характерен неуклонный рост заболеваемости среди трудоспособного населения как в России, так и за рубежом (ежегодный прирост заболеваемости около 3-4 %). Для данной опухоли кожи характерно её раннее лимфогенное и отдалённое метастазирование (GLOBOCAN 2020 database version 1.0).

К сожалению, следует отметить, что в РФ при первичном обращении к врачу меланома кожи в 17,7 % выявляется уже на «запущенных» III-IV стадиях заболевания, что и обуславливает её неблагоприятный прогноз.

В целом, в Российской Федерации только третья часть пациентов с меланомой кожи (35,7 %) выявляется на I стадии и в общей структуре онкологической заболеваемости входит в список ведущих локализаций. На данный момент для I-II стадий меланомы кожи практикующие врачи много лет пользуются лишь клиническими (клиническая форма меланомы, локализация, пол, возраст и др.) и стандартными патоморфологическими факторами прогноза.

Известно, что неблагоприятный прогноз при меланоме кожи обусловлен, главным образом, толщиной опухоли по Бреслоу, степенью инвазии по Кларку, наличием изъязвления эпидермиса, макро- и макрометастазами в регионарные лимфоузлы, а также зависит от локализации опухоли, пола пациента и др. Однако данные параметры не учитывают важных индивидуальных биологических особенностей меланомы кожи, особенно при ранней стадии заболевания (I стадия). Более точное определение риска прогрессии «тонкой» меланомы кожи IA-IB стадий может в перспективе помочь выбору, применению новых подходов лечения, а также частоты и объема контрольного обследования у онколога.

Таким образом, понятно, что «тонкая» меланома кожи I стадии – это гетерогенное заболевание с благоприятным прогнозом, но в 10-15 % случаев полного излечения не происходит из-за агрессивного поведения опухоли (локальные рецидивы и метастазы), и при этом роль некоторых клинических, морфологических, молекулярно-генетических факторов на сегодняшний день недостаточно изучена, что и определяет актуальность данного обзора литературы.

В мире и в нашей стране количество пациентов с «тонкой» меланомой кожи увеличивается, однако не всегда они даже при I стадии могут быть полностью излечены из-за реализации раннего прогрессирования опухоли.

На сегодняшний день нет единого мнения относительно того, какие пациенты с так называемой «тонкой» меланомой кожи подвержены риску про-

грессирования. Многочисленные исследования оценивали влияние различных клинико-морфологических факторов прогноза при меланоме кожи (толщина опухоли по Бреслоу, уровень инвазии по Кларку, изъязвление, спонтанная регрессия, лимфоваскулярная инвазия, митотический индекс, локализация первичной опухоли, возраст и пол пациента), однако выводы были неоднозначными.

Принято считать, что «тонкая» или «ранняя» меланома поражает только верхние слои кожи (толщина опухоли не более 1,0 мм, без или с изъязвлением) при отсутствии поражения регионарных лимфатических узлов.

Несмотря на то, что «тонкие» меланомы имеют хороший прогноз после радикального хирургического лечения, десятилетняя выживаемость при данной патологии колеблется от 88 до 98 %, то есть от 2 до 12 % пациентов не будут излечены от данной опухоли при I стадии [1, 2].

Меланома кожи обладает высоким метастатическим потенциалом, при котором первичная опухоль pT1 (до 1,0 мм) с популяцией $\sim 10^6$ клеток может иметь высокий метастатический потенциал по сравнению с большинством солидных злокачественных новообразований, где опухоль pT1 может быть большего размера и при этом без способности к реализации метастазов [3]. Поэтому даже «тонкая» меланома потенциально может привести к летальному исходу. Но существуют идентифицируемые факторы риска, при учёте которых можно определить оптимальную схему наблюдения и даже лечения для данной категории пациентов.

Доказано, что толщина первичной меланомы кожи по Бреслоу, её митотический индекс и наличие изъязвления эпидермиса являются наиболее сильными факторами прогноза [4]. Толщина опухоли и изъязвление – это параметры, включённые в классификацию меланомы кожи AJCC в качестве пороговых значений для определения подразделов pT1a и pT1b [5].

Claeson и соавт. обнаружили, что значимым прогностическим фактором для ранней меланомы кожи является толщина опухоли по Бреслоу, в соответствии с которой вероятность смерти увеличивается в 2 раза для опухоли с толщиной 0,60-0,79 мм и была в 6 раз больше с толщиной 0,80-1,0 мм по сравнению с толщиной менее 0,3 мм на момент постановки диагноза [6].

Оценка митотического индекса на сегодняшний день является стандартным диагностическим критерием при меланоме кожи. При толщине опухоли 1,0 мм и менее (pT1) этот показатель является одним из самых важных предикторов выживаемости. AJCC давно включил митотический индекс в систему стадирования меланомы ввиду независимости показателя для идентификации опухолей

с высоким риском неблагоприятного прогноза, а также для определения показаний к биопсии сторожевых лимфатических узлов [7]. Биопсия сторожевого лимфатического узла при опухолях pT1 показана только при наличии митозов, поскольку было обнаружено, что это параметр более значимый предиктор микрометастазов, чем изъязвление [8, 9]. При этом Homolak и соавт. определили, что в группе самых «тонких» меланом (< 0,5 мм) была самая высокая доля положительных лимфоузлов (33 %) при выполнении биопсии сигнальных лимфатических узлов (БСЛУ) [10].

В исследовании Richetta и соавт. проанализированы основные клинико-морфологические факторы риска – пол, локализация первичной опухоли, толщина опухоли по Бреслоу, уровень инвазии Кларка, TIL-инфилtrация, митотический индекс. Было определено, что мужской пол, локализация опухоли на туловище, толщина опухоли по Бреслоу $\geq 0,6$ мм, уровень Кларка III, отсутствие TIL, митотический индекс $\geq 1/\text{мм}^2$ являются неблагоприятными прогностическими факторами, которые определялись у пациентов при прогрессировании изначально «тонкой» меланомы кожи [11].

К подобным выводам пришёл и Eguchi M.M. с соавторами, сделав вывод о том, что более молодой возраст при постановке диагноза и уровень Кларка II, толщина по Бреслоу $< 0,4$ мм, митотический индекс $< 1/\text{мм}^2$, отсутствие изъязвления и женский пол были связаны с низким риском прогрессирования и более низкой смертностью [12].

Пол, возраст, локализация первичной опухоли, как факторы риска, могут служить руководством для онколога при стратификации риска у пациентов с «тонкой» меланомой кожи для усиления диспансерного наблюдения с целью выявления более раннего рецидива, что отражено в отдельных исследованиях [13, 14]. Кроме того, по данным Matheson J.A. и соавторов, наличие лимфоваскулярной инвазии также связано с рецидивом тонкой меланомы [15].

В эпоху таргетной терапии наиболее важным становится определение мутации в гене *BRAF* при меланоме кожи, поскольку данная мутация возникает уже на ранней стадии развития меланомы, и её выявление может определить прогноз при тонкой меланоме.

Germano A. и соавторы обнаружили, что наличие мутаций в генах *BRAF* V600E и C-KIT, главным образом, присутствует в «тонких» инвазивных меланомах кожи в серии случаев в 17/32 (53,1 %) и в 23/35 (65,7 %) соответственно [16]. К подобным выводам пришли и Montagnani и соавторы, которые продемонстрировали, что несколько точечных мутаций в гене *BRAF* V600E или C-KIT возникают на ранних стадиях развития меланомы [17].

Совместная оценка прогностических факторов, включая TIL, мутацию в гене *BRAF* и Ki-67 показывает

лучшие результаты, чем каждый фактор в отдельности. Это может способствовать выявлению пациентов высокого риска прогрессирования с меланомой кожи I стадии, которым могла быть полезна адъювантная терапия.

Прогноз также зависит от гистологического подтипа меланомы. Известно, что узловая меланома кожи с большей вероятностью приводит к летальному исходу по сравнению с другими подтипами меланомы, и это связано с её большей толщиной по Бреслоу [18]. Кроме того, акральный подтип меланомы кожи, как правило, также имеет худший прогноз, чем поверхностно-распространяющийся подтип с соответствующей толщиной [19]. Данные подтипы меланомы кожи высокого риска в последующем следует учитывать для включения их в будущие прогностические классификации меланомы.

Крупное исследование показало, что наличие спонтанной регрессии первичной опухоли было благоприятным прогностическим фактором для пациентов с меланомой кожи I стадии, что связано с лучшей общей выживаемостью [20].

Пролиферация опухолевых клеток является одним из наиболее важных для оценки риска прогрессирования меланомы. Ki-67 представляет собой ядерный антиген, экспрессируемый на протяжении всех активных фаз клеточного цикла, и является маркером пролиферации. Было показано, что экспрессия Ki-67 напрямую связана с прогнозом при тонких меланомах и может быть связана с прогнозом сильнее, чем количество митозов (экспрессия Ki67 $\geq 20\%$ в опухолевых клетках и экспрессия Ki67 менее 20 % с 10-летней частотой метастазирования 39 % и 20% соответственно) [21, 22].

Таким образом, пациенты с «тонкой» меланомой кожи имеют благоприятный прогноз и высокие показатели 10-летней выживаемости. Однако на сегодняшний день около 10 % меланом кожи I стадии после радикального хирургического иссечения прогрессируют. Для «тонкой» меланомы кожи наличие изъязвления, толщина по Бреслоу, митотический индекс, лимфоваскулярная инвазия и наличие регрессии являются наиболее значимыми прогностическими биомаркерами. Необходимы наиболее информативные предикторы для улучшения стратификации прогноза пациентов. Установление клинико-морфологических факторов прогрессии меланомы кожи I стадии позволит в дальнейшем идентифицировать пациентов, которым может быть необходима адъювантная иммунотерапия.

Для более точного и индивидуального прогноза необходима регулярная интеграция уже известных клинико-морфологических факторов опухоли с другими прогностическими характеристиками, такими как, например, лимфоваскулярная инвазия, а также с молекулярно-генетическими параметрами.

Литература [References]

- 1 Gershenwald JE, Scolyer RA, Hess KR, Sondak VK, Long GV, Ross MI et al; for members of the American Joint Committee on Cancer Melanoma Expert Panel and the International Melanoma Database and Discovery Platform. Melanoma staging: Evidence-based changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual. *CA Cancer J Clin.* 2017 Nov;67(6):472-492. <https://doi.org/10.3322/caac.21409> Epub 2017 Oct 13. PMID: 29028110; PMCID: PMC5978683.
- 2 Roncati L, Pusiol T, Piscioli F. Prognostic Predictors of Thin Melanoma in Clinico-Pathological Practice. *Acta Dermatovenerol Croat.* 2017 Jul;25(2):159-160. PMID: 28871933.
- 3 Timár J, Ladányi A. Molecular Pathology of Skin Melanoma: Epidemiology, Differential Diagnostics, Prognosis and Therapy Prediction. *Int J Mol Sci.* 2022 May 11;23(10):5384. <https://doi.org/10.3390/ijms23105384> PMID: 35628196; PMCID: PMC9140388.
- 4 Roncati L, Pusiol T, Piscioli F. Thin Melanoma: A Generic Term Including Four Histological Subtypes of Cutaneous Melanoma. *Acta Dermatovenerol Croat.* 2016 Dec;24(4):169-174. PMID: 28128089.
- 5 Keung EZ, Gershenwald JE. The eighth edition American Joint Committee on Cancer (AJCC) melanoma staging system: implications for melanoma treatment and care. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2018 Aug;18(8):775-784. <https://doi.org/10.1080/14737140.2018.1489246> PMID: 29923435; PMCID: PMC7652033.
- 6 Claeson M, Baade P, Brown S, Soyer HP, Smithers BM, Green AC et al., Clinicopathological factors associated with death from thin (≤ 1.00 mm) melanoma. *Br J Dermatol.* 2020 Apr;182(4):927-931. <https://doi.org/10.1111/bjd.18560> Epub 2019 Nov 24. PMID: 31562769.
- 7 Ruksha TG, Aksenenko MB, Shvetsova Yul. Molecular and pathomorphological prognostic markers for melanoma: Current approaches and prospects. *Arkhiv Patologii.* 2015;77(4):71-77. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/patol201577471-77>
- 8 Sentinel node biopsi procedure for melanom. Danske Multidisciplinære Cancer Grupper og Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram, 2021. https://www.melanoma.dk/assets/files/Melanoma_Guidelines_Sentinel_node_biopsi.pdf
- 9 Ly CL, Blaha O, Wei W, Galan A, Kluger H, Ariyan S, et al. Predictive accuracy of elevated mitotic rate on lymph node positivity and recurrence in thin melanomas. *Front Oncol.* 2023 Jan 6;12:1077226. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.1077226> PMID: 36686728; PMCID: PMC9853390.
- 10 Homolak D, Šitum M, Čupić H. Clinico-pathological features of patients with melanoma and positive sentinel lymph node biopsy: a single institution experience. *Acta Dermatovenerol Croat.* 2015;23(2):122-129.
- 11 Richetta AG, Valentini V, Marrappa F, Paolino G, Rizzolo P, Silvestri V et al. Metastases risk in thin cutaneous melanoma: prognostic value of clinical-pathologic characteristics and mutation profile. *Oncotarget.* 2018 Aug 14;9(63):32173-32181. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.25864> PMID: 30181807; PMCID: PMC6114949.
- 12 Eguchi MM, Elder DE, Barnhill RL, Piepkorn MW, Knezevich SR, Elmore JG et al. Prognostic modeling of cutaneous melanoma stage I patients using cancer registry data identifies subsets with very-low melanoma mortality. *Cancer.* 2023 Jan 1;129(1):89-97. <https://doi.org/10.1002/cncr.34490> Epub 2022 Nov 7. PMID: 36336975.
- 13 Leung B. Clinical and histopathologic risk factors for early-stage melanoma recurrence. *J. Investigig. Dermatol.* 2022;142:S113. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2022.05.669>
- 14 Jakub JW, Weaver AL, Meves A. Association of tumor molecular factors with in-transit metastasis in primary cutaneous melanoma. *Int J Dermatol.* 2022 Sep;61(9):1117-1123. <https://doi.org/10.1111/ijd.16141> Epub 2022 Mar 5. PMID: 35246838; PMCID: PMC9391269.
- 15 Matheson JA, Te Marvelde L, Mailer S, Speakman D, Spillane J, Henderson MA et al. Prospective evaluation of prognostic indicators for early recurrence of cutaneous melanoma. *Melanoma Res.* 2017 Feb;27(1):43-49. <https://doi.org/10.1097/CMR.0000000000000302> PMID: 27753732.
- 16 Germano A, Cardili L, Carapeto FCL, Landman G. BRAFV600E and KIT immunoexpression in early-stage melanoma. *An Bras Dermatol.* 2019 Oct 17;94(4):458-460. <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20198349> PMID: 31644622; PMCID: PMC7007021.
- 17 Montagnani V, Benelli M, Apollo A, Pescucci C, Licastro D, Urso C, et al. Thin and thick primary cutaneous melanomas reveal distinct patterns of somatic copy number alterations. *Oncotarget.* 2016 May 24;7(21):30365-78. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.8758> PMID: 27095580; PMCID: PMC5058686.
- 18 Dessinioti C, Dimou N, Geller AC, Stergiopoulou A, Lo S, Keim U, et al. Distinct Clinicopathological and Prognostic Features of Thin Nodular Primary Melanomas: An International Study from 17 Centers. *J Natl Cancer Inst.* 2019 Dec 1;111(12):1314-1322. <https://doi.org/10.1093/jnci/djz034> PMID: 30863861; PMCID: PMC6910161.
- 19 Theile H, Moore J, Dunn N, Cossio D, Forristal CE, Green AC, et al. Regional nodal metastasis and 5-year survival in patients with thin melanoma in Queensland: a population-based study. *ANZ J Surg.* 2020 Apr;90(4):503-507. <https://doi.org/10.1111/ans.15804> Epub 2020 Mar 12. PMID: 32162780.
- 20 El Sharouni MA, Aivazian K, Witkamp AJ, Sigurdsson V, van Gils CH, Scolyer RA et al. Association of Histologic Regression With a Favorable Outcome in Patients With Stage 1 and Stage 2 Cutaneous Melanoma. *JAMA Dermatol.* 2021 Feb 1;157(2):166-173. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2020.5032> PMID: 33355600; PMCID: PMC7758823.
- 21 Naik PP. Role of Biomarkers in the Integrated Management of Melanoma. *Dis Markers.* 2021 Dec 30;2021:6238317. <https://doi.org/10.1155/2021/6238317> PMID: 35003391; PMCID: PMC8739586.
- 22 Gimotty PA, Van Belle P, Elder DE, Murry T, Montone KT, Xu X, et al. Biologic and prognostic significance of dermal Ki67 expression, mitoses, and tumorigenicity in thin invasive cutaneous melanoma. *J Clin Oncol.* 2005 Nov 1;23(31):8048-56. <https://doi.org/10.1200/JCO.2005.02.0735> PMID: 16258103.

Авторская справка

Титов Константин Сергеевич

Д-р мед. наук, профессор, ведущий научный сотрудник, Московский многопрофильный научно-клинический центр им. С.П. Боткина; профессор кафедры онкологии и рентгенорадиологии имени академика В.П. Харченко, Российский университет дружбы народов имени Патрика Лумумбы.

ORCID 0000-0003-4460-9136; ks-titov@mail.ru

SPIN-код: 7795-6512

Вклад автора: концепция и дизайн обзора.

Author's reference

Konstantin S. Titov

Dr. Sci. (Med.), Professor, Leading Researcher, Moscow Multidisciplinary Scientific and Clinical Center named after S.P. Botkin; Professor of the Department of Oncology and Roentgenology named after Academician V.P. Kharchenko, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba.

ORCID 0000-0003-4460-9136; ks-titov@mail.ru

SPIN-code: 7795-6512

Author's contribution: concept and design of the review.

Сорокина Маргарита Викторовна

Врач-онколог, и.о. заведующего отделением диагностики и лечения заболеваний молочной железы и репродуктивной системы ЦАОП, Московский многопрофильный научно-клинический центр им. С.П. Боткина.

ORCID 0000-0002-4436-8101; wwwdelicious@rambler.ru

SPIN-код: 7883-1790

Вклад автора: сбор и обработка материалов, написание текста рукописи.

Якушева Татьяна Александровна

Заведующий онкологическим отделением № 1, Московский многопрофильный научно-клинический центр им. С.П. Боткина.

ORCID 0009-0005-2715-3933; t.a.y.2017@mail.ru

Вклад автора: обзор публикаций по теме статьи.

Неретин Евгений Юрьевич

Д-р мед. наук, врач-онколог высшей категории консультативного отделения № 1, Самарский областной клинический онкологический диспансер; доцент кафедры хирургии с курсом онкологии, Медицинский университет «Реавиз».

ORCID 0000-0002-2316-7482; evg.neretin2002@mail.ru

Scopus Author ID: 57016832800; SPIN-код: 3064-8481;

AuthorID: 6237266.

Вклад автора: обзор публикаций по теме статьи.

Маркин Александр Андреевич

Врач-онколог отделения дневного стационара химиотерапии, Московский клинический научный центр имени А. С. Логинова.

ORCID 0000-0002-9180-9264

Вклад автора: обзор публикаций по теме статьи.

Лебедев Сергей Сергеевич

Д-р мед. наук, заведующий ЦАОП, Московский многопрофильный научно-клинический центр им. С.П. Боткина; доцент кафедры хирургии, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования.

ORCID 0000-0001-5366-1281; lebedevssd@yandex.ru

SPIN-код: 2736-0683, AuthorID: 936520.

Вклад автора: сбор и обработка материалов.

Греков Дмитрий Николаевич

Канд. мед. наук, заместитель главного врача по онкологии, Московский многопрофильный научно-клинический центр им. С.П. Боткина; доцент кафедры хирургии хирургического факультета, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования.

ORCID 0000-0001-8391-1210; grekov.doc@list.ru

SPIN-код: 6841-7128 AuthorID: 989579

Вклад автора: сбор и обработка материалов.

Margarita V. Sorokina

Oncologist, Acting Head of the Department of Diagnostics and Treatment of Breast and Reproductive System Diseases, Central Asian Oncology Center, Moscow Multidisciplinary Scientific and Clinical Center named after S.P. Botkin.

ORCID 0000-0002-4436-8101; wwwdelicious@rambler.ru

SPIN-code: 7883-1790

Author's contribution: collection and processing of materials, writing the manuscript.

Tat'yana A. Yakusheva

Head of the Oncology Department No. 1, Moscow Multidisciplinary Scientific and Clinical Center named after S.P. Botkin.

ORCID 0009-0005-2715-3933; t.a.y.2017@mail.ru

Author's contribution: review of publications on the topic of the article.

Evgeniy Yu. Neretin

Dr. Sci. (Med.), oncologist of the highest category of the consultative department No. 1, Samara Regional Clinical Oncology Dispensary; associate professor of the department of surgery with a course in oncology, Reaviz Medical University.

ORCID 0000-0002-2316-7482; evg.neretin2002@mail.ru

Scopus Author ID: 57016832800; SPIN-code: 3064-8481;

AuthorID: 6237266.

Author's contribution: review of publications on the topic of the article.

Aleksandr A. Markin

Oncologist, Chemotherapy Day Hospital Department, Moscow Clinical Research Center named after A.S. Loginov.

ORCID 0000-0002-9180-9264

Author's contribution: review of publications on the topic of the article.

Sergey S. Lebedev

Dr. Sci. (Med.), Head of the Central Aesthetic and Orthopedic Surgery Department, Moscow Multidisciplinary Scientific and Clinical Center named after S.P. Botkin; Associate Professor of the Department of Surgery, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education.

ORCID 0000-0001-5366-1281; lebedevssd@yandex.ru

SPIN-code: 2736-0683, AuthorID: 936520.

Author's contribution: collection and processing of materials.

Dmitriy N. Grekov

Cand. Sci. (Med.), Deputy Chief Physician for Oncology, Moscow Multidisciplinary Scientific and Clinical Center named after S.P. Botkin; Associate Professor of the Department of Surgery, Faculty of Surgery, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education.

ORCID 0000-0001-8391-1210; grekov.doc@list.ru

SPIN-code: 6841-7128 AuthorID: 989579

Author's contribution: collection and processing of materials.



СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ ГИПЕРПЛАЗИИ ЭНДОМЕТРИЯ

М.М. Дамиров¹, О.Б. Юрченко¹, Г.П. Титова¹, Н.В. Боровкова^{1,2}, А.П. Иерусалимский¹

¹Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Большая Сухаревская пл., д. 3, г. Москва, 129090, Россия
²Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, г. Москва, 125993, Россия

Резюме. Актуальность. В последние годы отмечается рост частоты разных нозологических форм эндометриальной гиперплазии, которую диагностируют у 38-72 % женщин репродуктивного возраста. Информативность применяемых методов инструментальной диагностики колеблется от 47 до 89 %. В патогенезе гиперплазии эндометрия важную роль играет нарушение баланса процессов пролиферации, дифференцировки и гибели клеток. Целью исследования явилось изучение информативности инструментальных методов диагностики у женщин с разными видами гиперплазии эндометрия, а также анализ некоторых показателей апоптоза в крови и ткани эндометрия у пациенток с гиперплазией эндометрия без атипии и у пациенток с атипической гиперплазией эндометрия. **Объект и методы.** Проведено комплексное клинико-инструментально-биохимическое исследование 36 пациенткам репродуктивного возраста (средний возраст $45,7 \pm 3,41$ года) с разными видами эндометриальной гиперплазии. У всех пациенток применяли клинические, эхографические, гистероскопические и морфо-биохимические методы исследований. Исследуемые были разделены на две группы. Первую группу составили 25 (69,4 %) женщин с гиперплазией эндометрия без атипии; вторую группу образовали 11 (30,6 %) пациенток с атипической гиперплазией эндометрия. Проведён сравнительный анализ применяемых методов диагностики, который сопоставили с морфологическим методом. **Результаты.** Выполнено исследование некоторых показателей апоптоза в крови и ткани эндометрия у женщин изучаемых групп. Установлено, что у пациенток с гиперплазией эндометрия без атипии и атипической гиперплазией эндометрия имело место нарушение регуляции клеточного гомеостаза, за счёт дисбаланса факторов апоптоза и пролиферации клеток. **Выводы.** Снижение концентрации факторов, инициирующих апоптоз сопровождается снижением индукции программируемой гибели клеток эндометрия. Нарушение регуляции апоптоза приводит к снижению содержания и отмене цикличности изменений количества апоптотических клеток в эндометрии.

Ключевые слова: гиперплазия эндометрия, атипическая гиперплазия эндометрия, апоптоз, гистероскопия.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Соответствие нормам этики. Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая обязательное получение информированного согласия.

Для цитирования: Дамиров М.М., Юрченко О.Б., Титова Г.П., Боровкова Н.В., Иерусалимский А.П. Современные подходы к диагностике гиперплазии эндометрия. Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье. 2024;14(6):78-86.
<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.6.CLIN.5>

MODERN APPROACHES TO THE DIAGNOSIS OF ENDOMETRIAL HYPERPLASIA

Михаил М. Дамиров¹, Оксана Б. Юрченко¹, Галина П. Титова¹, Наталья В. Боровкова^{1,2}, Александр П. Иерусалимский¹

¹Н.В. Склифосовский Институт скорой медицинской помощи, 3, Большая Сухаревская площадь, Москва, 129090, Россия

²Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, 2/1, ул. Баррикадная, строение 1, Москва, 125993, Россия

Abstract. *Introduction.* In recent years, there has been an increase in the frequency of various nosological forms of endometrial hyperplasia, which is diagnosed in 38-72% of women of reproductive age. The information content of the applied instrumental diagnostic methods ranges from 47 to 89%. In the pathogenesis of endometrial hyperplasia, an important role is played by the imbalance of the processes of proliferation, differentiation and death of cells. *The aim of the study.* This review aims to study the information content of instrumental diagnostic methods in patients with different types of endometrial hyperplasia, as well as to analyze some indicators of apoptosis in the blood and endometrial tissue in patients with endometrial hyperplasia without atypia and in patients with atypical endometrial hyperplasia. *Object and methods.* A comprehensive clinical, instrumental and biochemical study was conducted on 36 patients of reproductive age (mean age 45.7 ± 3.41 years) with different types of endometrial hyperplasia. All patients were examined using clinical, echographic, hysteroscopic and morpho-biochemical methods. The patients were divided into two groups. Group 1 included 25 (69.4%) patients with endometrial hyperplasia without atypia; Group 2 included 11 (30.6%) patients with atypical endometrial hyperplasia. A comparative analysis of the diagnostic methods used was conducted and compared with the morphological method. *Results and its discussion.* A study of some indicators of apoptosis in the blood and endometrial tissue in patients from the studied groups was performed. It was noted that patients with endometrial hyperplasia without atypia and atypical endometrial hyperplasia had a violation of the regulation of cellular homeostasis due to an imbalance of apoptosis factors and cell proliferation. *Conclusion.* A decrease in the concentration of factors initiating apoptosis is accompanied by a decrease in the induction of programmed endometrial cell death. Dysregulation of apoptosis leads to a decrease in the content and abolition of cyclic changes in the number of apoptotic cells in the endometrium.

Keywords: endometrial hyperplasia, atypical endometrial hyperplasia, apoptosis, hysteroscopy.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. This research received no external funding.

Compliance with ethical principles. The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary.

Cite as: Дамиров М.М., Юрченко О.Б., Титова Г.П., Боровкова Н.В., Иерусалимский А.П. Современные подходы к диагностике гиперплазии эндометрия. Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье. 2024;14(6):78-86. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.6.CLIN.5>



Актуальность

Проблема гиперплазии эндометрия (ГЭ) приобрела особую значимость в нашей стране, как и во многих других странах мира, в связи со значительным ростом частоты этой патологии у женщин разных возрастов [1-5].

ГЭ, клинически проявляющаяся аномальным маточным кровотечением, является одной из самых частых причин обращения женщин репродуктивного и перименопаузального возрастов за гинекологической помощью [6-9]. Наметилась тенденция к «омоложению» этой патологии, что проявляется увеличением частоты диагностики разных видов ГЭ у женщин молодого возраста [6, 10, 11]. Рост частоты заболеваемости ГЭ связывают с неблагоприятной экологической обстановкой, с увеличением числа женщин с метаболическими нарушениями, с ростом числа хронических соматических заболеваний [1, 4, 12]. Эти болезни, чаще всего, сочетаясь с нейроэндокринными расстройствами, сопровождающимися нарушениями обмена веществ (ожирение, гипертоническая болезнь, гиперлипидемия, сахарный диабет и др.), образуют синдром системных нарушений со снижением иммунитета, которые создают условия, влияющие на рост частоты ГЭ [2, 9, 13].

Возрастание частоты ГЭ связано не только с истинным её учащением, но и с привлечением внимания широкого круга практических врачей к данной проблеме, с внедрением в клиническую практику новых неинвазивных методов диагностики (ультразвуковое сканирование, магнитно-резонансная томография (МРТ), компьютерная томография (КТ) [1, 5, 11, 14, 15]. Информативность применяемых инструментальных методов в диагностике этой патологии колеблется от 47 до 89 %, причём нередко встречаются случаи как гипо-, так и гипердиагностики заболеваний [2, 6]. Необходимо отметить, что применяемые инструментальные методы являются оператор зависимыми, и получаемые при их использовании данные во многом зависят от применяемой для диагностики аппаратуры, квалификации врача и его клинического опыта. В связи с этим проблема диагностики и лечения пациенток с ГЭ остаётся одной из наиболее актуальных в современной медицине.

Термином «гиперплазия» обозначают увеличение числа структурных элементов тканей, возникающее как компенсаторная реакция на утрату ткани того же самого вида или на повышенные функциональные требования, которые нормальное количество тканевых элементов не может удовлетворить, или же как результат нарушенного гормонального контроля ткани (абсолютной и/или относительной гиперэстрогении, возникающей на фоне отсутствия или недостаточного антиэстрогенного влияния прогестерона) [13, 16, 17]. Данные изменения могут

быть причиной развития как ГЭ, так и онкологической патологии.

Согласно современной Бинарной классификации эндометриальной гиперплазии, принятой ВОЗ в 2014 году, нашедшей свое отражение в гистологической классификации опухолей женской половой системы (World Health Organization (WHO) Classification of Tumours of Female Reproductive Organs, 2014), выделяют: ГЭ без атипии и атипическую гиперплазию эндометрия (АГЭ) [1, 2, 6, 18]. На основании генетических, биологических и гистологических данных было предложено использовать новые термины: «добропачественная гиперплазия эндометрия» и «эндометриальная интраэпителиальная неоплазия» (Endometrial Intraepithelial Neoplasia - EIN) [1, 3, 18].

Принятые две формы ГЭ отражают два возможных пути развития заболевания – путь гиперплазии с низкой и высокой вероятностью исхода в рак эндометрия (РЭ). Отмечено, что относительный риск прогрессии до инвазивной карциномы у пациенток с ГЭ без атипии относительно низкий и составляет 1,01-1,03 %, тогда как у женщин с АГЭ он колеблется от 14 до 45 % [1, 2, 6, 19]. Риск развития злокачественной трансформации у пациенток с разными нозологическими формами определяется морфологическими особенностями заболевания, длительностью течения и сопутствующей коморбидной патологией [1, 5, 9, 13, 20].

Апоптоз и пролиферативная активность – два параллельно протекающих процесса в гормонально-зависимых органах [21-23]. Оба процесса регулируют гомеостаз в нормальных, доброкачественных и злокачественных тканях [24]. В основе патогенеза развития ГЭ лежит дисрегуляция пролиферации и апоптотической гибели клеток, что обуславливает нарушение клеточного гомеостаза [2, 21]. Вместе с тем ранее не проводили исследования по изучению некоторых показателей апоптоза в крови и ткани эндометрия у женщин с ГЭ без атипии и у пациенток с АГЭ.

Таким образом, ГЭ – это сложная и многогранная проблема гинекологии. Имеющийся в настоящее время объём данных не даёт целостного представления о патогенезе заболевания и его пусковых механизмах. Разноречивость данных об информативности применяемых дополнительных методов исследования требует совершенствования диагностики и лечения пациенток с этой патологией.

Целью исследования явилось изучение информативности инструментальных методов диагностики у больных с разными видами ГЭ, а также анализ некоторых показателей апоптоза в крови и ткани эндометрия у больных с ГЭ без атипии и у пациенток с АГЭ.

Объект и методы

Материалом исследования явились данные комплексного обследования 36 женщин репродуктивного возраста (средний возраст $45,7 \pm 3,41$ года), находившихся на лечении в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского с 2023 по 2024 гг. У всех женщин изучали анамнез жизни, учитывался преморбидный фон, перенесённые в прошлом общесоматические и гинекологические заболевания, особенности менструальной, половой и генеративной функции. Особое внимание уделяли жалобам, анамнезу заболевания и состоянию репродуктивной функции. Всем женщинам проводили общеклиническое, а также комплексное инструментальное обследование (ультразвуковое исследование органов малого таза; гистероскопия и/или гистерорезектоскопия с раздельным диагностическим выскабливанием (РДВ) эндоцервика и эндометрия, морфологическое исследование биоптатов, а также сравнительный анализ некоторых показателей апоптоза в крови и ткани эндометрия у пациенток с ГЭ без атипии и у пациенток с АГЭ).

Для уточнения клинического диагноза проводили обследование пациенток с помощью современных инструментальных методов: трансвагинальное УЗИ органов малого таза в 2D- и 3D-режимах, которое выполняли на ультразвуковом аппарате Voluson S10 (Корея) с использованием трансвагинального датчика 5 МГц. Выполняли продольное и поперечное сканирование внутренних гениталий с определением положения матки, её размеров, характеристики внутренней структуры, срединного маточного эха (М-эха) и состояния придатков матки.

Всем исследуемым была выполнена гистероскопия и/или ГРС с раздельным диагностическим выскабливанием эндоцервика и эндометрия. Визуализацию внутренней поверхности матки проводили с помощью эндоскопического оборудования фирмы «Storz» (Германия). При выполнении электрохирургической bipolarной гистерорезектоскопической технологии в качестве жидкости для расширения полости матки применяли 0,9 % раствор NaCl. Аппаратный поток жидкости – 400 мл/мин, аппаратное давление подаваемой жидкости – 150 мм рт. ст. Все операции проводили под общим обезболиванием.

У всех пациенток перед раздельным лечебно-диагностическим выскабливанием в полость матки вводили мягкий ёршик и аккуратными вращательными движениями собирали биологический материал. Ёршик помещали в пробирку типа «Eppendorf» с раствором Хенкса, затем в течение ближайшего времени пробирку доставляли в лабораторию для проведения исследования. После извлечения ёршика пробирки центрифугировали, отбирали надосадок, а осаждённые клетки эндометрия разводили буферным раствором, содержа-

щим ионы кальция. Затем клетки метили аннексином V, меченым FITC и ДНК-специфическим красителем 7 аминоактиномицином D (7AAD). Подсчёт клеток на ранних (Annexin V+/7AAD-) и поздних (Annexin V+/7AAD+) стадиях апоптоза подсчитывали на проточном цитометре. Также у пациенток из кубитальной вены забирали кровь. Методом проточной цитометрии подсчитывали в крови число CD95 позитивных лимфоцитов, а также концентрацию лимфоцитов на ранних и поздних стадиях апоптоза. В плазме крови методом мультиплексного анализа оценивали концентрацию белков, регулирующих внешний путь индукции апоптоза клеток. На платформе Luminex 200 определяли концентрацию в плазме растворимого Fas (sFas), растворимого Fas-лиганда (sFasL), фактора некроза опухолей, а также лиганда, индуцирующего апоптоз, связанный с TNF (TRAIL), с использованием реагентов MILLIPLEX MAP. Результаты полученных исследований выражали в пг/мл и нг/мл.

Заключительным и решающим методом диагностики разных видов эндометриальной гиперплазии являлось гистологическое исследование соскоба слизистой оболочки матки, полученного после её диагностического выскабливания [25-28]. Исследование материала проводили в отделе патологической анатомии института. Морфологическую картину интерпретировали в соответствии с гистологической классификацией опухолей женской половой системы (World Health Organization (WHO) Classification of Tumours of Female Reproductive Organs, 2014) [18].

В зависимости от результатов морфологического исследования женщины были распределены на две группы. Первую группу составили 25 (69,4 %) человек, у которых при гистологическом исследовании диагностировали ГЭ без атипии; во вторую группу вошли 11 (30,6 %) пациенток с АГЭ. В группу сравнения для оценки показателей апоптоза лимфоцитов крови были включены 20 здоровых женщин (ЗЖ) доноров репродуктивного возраста, а также 20 пациенток, у которых при диагностическом выскабливании не была диагностирована гинекологическая патология.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием методов вариационной статистики, подсчитывали медиану (Me), первый и третий квартили. При сравнении независимых переменных использовали критерий Манна – Уитни. Различия считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Большинство пациенток (22 из 36) с ГЭ были госпитализированы в институт с клиникой аномальных маточных кровотечений из половых путей. Они про-

являлись в виде обильных менструальных кровотечений у 15 женщин из 1-й группы и у 7 - из 2-й группы. Межменструальные кровяные выделения беспокоили 11 (30,6 %) женщин (8 пациенток из 1-й группы и 3 - из 2-й группы). У 3-х пациенток при неоднократном эхографическом исследовании органов малого таза было диагностировано утолщение структур срединного М-эха в 1-ю фазу менструального цикла, что явилось основанием для госпитализации для уточнения клинического диагноза. Следует отметить, что 4 (11,1 %) женщины предъявили жалобы на вторичное бесплодие.

Анализ перенесённых заболеваний пациентками с ГЭ показал, что в разные возрастные периоды жизни все женщины переболели несколькими инфекционными и общесоматическими заболеваниями. В детском возрасте и в периоде полового созревания, являющимся первым критическим этапом постнатального созревания репродуктивной системы, детскими инфекционными, ОРВИ, хроническим тонзиллитом неоднократно болели 29 (80,5 %) человек с ГЭ. Анализ репродуктивной функции показал, что большинство пациенток с ГЭ (27-75,0 %) имели беременности, однако более половины из них имели одни роды. Большинство женщин с ГЭ неоднократно выполняли искусственное прерывание беременности, причём осложнения возникали у каждой четвертой пациентки. Различные гинекологические операции были произведены у 5 (13,8 %) исследуемых, что подтверждает точку зрения о роли локальных изменений, происходящих в матке после различных гинекологических заболеваний, в возникновении ГЭ.

Таким образом, у женщин с ГЭ определяется высокая частота многочисленных разносистемных коморбидных заболеваний, оказывающих существенное влияние на возникновение метаболических нарушений, играющих важную роль в возникновении и развитии ГЭ. Необходимо отметить, что у большинства женщин эти общесоматические заболевания были диагностированы до выявления ГЭ. Выступая в качестве факторов, повреждающих центральный механизм регуляции половой системы, перенесённые заболевания нарушают функциональное состояние нейроэндокринной системы и служат благоприятным фоном для развития ГЭ. Анализируя анамнестические данные, следует подчеркнуть, что, несмотря на индивидуальные различия, вся группа пациенток с разными видами ГЭ была однородной, что подтверждает современные представления об общем механизме их возникновения.

При проведении ультразвукового исследования у женщин с подозрением на ГЭ особое внимание обращали на толщину и структуру передне-заднего размера срединного М-эха (отражение от эндометрия и стенок полости матки) и сопоставляли полу-

ченные данные с параметрами, характерными для репродуктивного возраста и фазы менструального цикла [1, 11, 15]. Тонкое однородное М-эхо соответствовало полному отторжению функционального слоя эндометрия, тогда как локальное или равномерное увеличение толщины передне-заднего размера срединного М-эха расценивали как подозрение на патологию эндометрия [10, 14].

Для диагностики ГЭ применяли наиболее характерные ультразвуковые признаки, описанные в литературе [1, 11, 15], такие как:

- повышение эхогенности эндометрия в пролиферативную фазу цикла;
- неоднородная структура эндометрия, мелкие ан- или гипоэхогенные включения;
- утолщение эндометрия;
- прерывистый наружний контур М-эха;
- вакуляризация эндометрия с ИР 0,43-0,60.

Наиболее достоверными из этих признаков являлись возрастание передне-заднего размера срединного М-эха; повышение эхогенности и неоднородная структура эндометрия (рис. 1). На фоне практически неизмененного эндометрия нередко диагностировали участки повышенной эхогенности, что позволяло заподозрить наличие ГЭ.



Рисунок 1. Продольное трансвагинальное сканирование. Подозрение на гиперплазию эндометрия

Figure 1. Longitudinal transvaginal scan. Suspected endometrial hyperplasia

Большинство исследователей считают, что достоверных эхографических признаков АГЭ нет [14, 15]. Проф. В.Н. Демидов описывает данное патологическое образование как достаточно однородное по структуре и повышенной эхогенности, с утолщением структуры передне-заднего размера срединного М-эха [15]. Нами не были установлены патогномоничные изменения структуры эндометрия, позволявшие на сканограммах достоверно диагностировать АГЭ.

Информативность метода в диагностике разных нозологических форм ГЭ составила $72,2 \pm 7,57\%$, что согласуется с данными других исследователей [11].

Следует отметить, что проведение эхографии органов малого таза позволяло детально изучать структуру матки, но не давало возможности достоверно диагностировать разные нозологические формы ГЭ, поскольку диагностика базируется на визуализации изменений эндометрия на тканевом уровне, недостаточном для точной верификации диагноза. Руководствуясь данным положением, на основании результатов эхографического исследования выносили заключение о подозрении на наличие патологии эндометрия без уточнения его нозологической формы, требующей эндоскопически-морфологической верификации.

Классическим диагностическим методом при подозрении на патологию эндометрия является его хирургическое удаление путём выскабливания [1, 6, 7]. Следует учитывать, что при выполнении раздельного диагностического выскабливания врачами высокой квалификации полное удаление всего эндометрия наблюдается только у 35–50 % пациенток, причём среди не удалённых тканей могут быть как доброкачественные, так и злокачественные ткани [1, 2, 14]. В Национальном руководстве по гинекологии отмечено, что «...даже опытным гинекологам при раздельном диагностическом выскабливании слизистой оболочки матки без гистероскопии не удается удалить полностью или диагностировать патологический субстрат в матке в 43–96 % наблюдений» [14]. При раннем инвазивном раке однократное раздельное диагностическое выскабливание позволяет идентифицировать злокачественный процесс только в 62 % наблюдений [9].

Поэтому, диагностическое выскабливание следует проводить только под визуальным гистероскопическим контролем, позволяющим проверить «качество» выскабливания стенок полости матки и для того, чтобы убедиться в полном удалении функционального слоя эндометрия. Нередко диагностика патологии базируется на основании изучения небольшого участка ткани эндометрия. Выскабливание стенок полости матки проводили цугами, чтобы не повредить тканевую структуру эндометрия. Материал, получаемый после такого выскабливания не осложняет работу морфологам и позволяет поставить правильный диагноз.

Для визуализации состояния внутренней поверхности матки всем 36 пациенткам, у которых при эхографическом исследовании диагностировали подозрение на ГЭ, проводили гистероскопию. Давая 5–7-кратное увеличение, гистероскопия позволяла визуально оценивать состояние всех стенок полости матки, а после удаления функционального слоя эндометрия дать заключение о характеристиках его

базального слоя. Исследование у всех пациенток проводили операционным гистероскопом.

Гистероскопия обладает наибольшей информативностью в выявлении топики патологического процесса в полости матки, являясь «золотым стандартом» обследования пациенток с подозрением на ГЭ [1, 6, 29].

ГЭ без атипии имела различную эндоскопическую характеристику и степени её распространённости (диффузная или очаговая форма поражения). При диффузной форме эндометрий был неравномерно утолщён, с относительно ровной поверхностью, имел различную цветовую окраску от бледно-розовой до бледно-жёлтой. Кроме того, местами определяли расширенные железы и участки с расширенным сосудистым рисунком. В большинстве наблюдений (18 случаев – 72,0 %) диагностировали диффузное поражение ГЭ всех стенок полости матки, тогда как у остальных имело место его очаговое развитие.

При АГЭ наблюдали широкую вариабельность гистероскопической картины. При начальном развитии заболевания эндоскопическая картина имела практически такие же изменения, как при полиповидной ГЭ, только с большим числом расширенных желез. При прогрессировании процесса визуализировали значительно более пышное разрастание эндометрия с большим числом расширенных желез (по типу «саговых зерен») с атипической зоной васкуляризации. Последняя характеризовалась наличием полиморфных не анастомозирующих между собой сосудов, имевших различную форму.

Информативность метода в выявлении разных нозологических форм ГЭ составила $88,9 \pm 5,30\%$.

Наибольшую информативность в диагностике разных видов эндометриальной гиперплазии представляет собой морфологическое исследование при условии правильного забора материала.

Проведено изучение некоторых показателей апоптоза в крови и ткани эндометрия у пациенток с ГЭ без атипии и у пациенток с АГЭ.

Апоптоз представляет собой активный программируемый процесс со сложной системой регуляции на разных уровнях – от генетического до рецепторного аппарата [21, 24, 30, 31]. Основной биологической функцией апоптоза является поддержание клеточного гомеостаза за счёт элиминации клеток, исчерпавших свой физиологический ресурс, а также клеток с нерепарируемыми повреждениями ДНК. В норме существует баланс между процессами пролиферации и апоптоза клеток в ткани [21, 22, 23]. Регуляция апоптотической гибели клеток уравновешивает процесс их новообразования, что особенно выражено в быстро обновляющихся тканях. Увеличение количества пролиферирующих клеток влечёт за собой усиление процессов апоптоза [21,

23]. Подавление (снижение) апоптоза приводит к возникновению и развитию ГЭ.

Результаты показателей апоптоза лимфоцитов крови у пациенток с ГЭ без атипии и с АГЭ представлены в табл. 1. При обследовании венозной крови достоверных различий показателей апоптоза лимфоцитов у пациенток сравниваемых групп не было выявлено. Следует отметить, что концентрация CD95 позитивных лимфоцитов у пациенток обеих групп была выше, чем у здоровых женщин.

Содержание в венозной крови лимфоцитов на ранних (Annexin V+/7AAD-) и поздних стадиях апоптоза у пациенток обеих групп значимо не различалась и соответствовала норме. В то же время в эндометрии у пациенток с гиперплазией с атипиией содержание апоптотических клеток было достоверно ниже, чем у женщин с гиперплазией без атипии (табл. 2). Следует отметить отсутствие вариативности этого показателя у пациенток обеих групп, свойственной здоровым женщинам и связанной с мен-

струальным циклом. Таким образом, как нами описано ранее [19], при гиперплазии у женщин в эндометрии отмечается снижение индукции апоптотической гибели клеток, при этом у пациенток с атипиией это снижение более выражено.

Концентрация белков, индуцирующих апоптотическую гибель клеток (sFasL, alfa-TNF, TRAIL), в плазме крови пациенток с гиперплазией эндометрия снижалась по сравнению с показателями здоровых женщин (табл. 3). Статистически значимое снижение отмечено для TRAIL, более выраженное снижение которого отмечено у пациенток с атипиией. Растворимая форма Fas относится к ингибиторам апоптотической гибели клеток. Концентрация sFas в крови пациенток с гиперплазией без атипии была повышенна почти в 2 раза по сравнению со здоровыми женщинами. В то же время при атипии уровень растворимого Fas в плазме регистрировался в пределах нормы и был достоверно ниже по сравнению с его содержанием у женщин с ГЭ без атипии.

Таблица 1. Показатели апоптоза лимфоцитов крови у пациенток с гиперплазией эндометрия без атипии и с атипиией
Table 1. Blood lymphocyte apoptosis indices in patients with endometrial hyperplasia without atypia and with atypia

Показатели	Здоровые женщины (n = 20) Me (Q1; Q3)	1-я группа - гиперплазия эндометрия без атипии (n = 25) Me (Q1; Q3)	2-я группа - гиперплазия эндометрия с атипиией (n = 11) Me (Q1; Q3)
CD95+ лимфоциты, %	23,8 (19,6; 28,1)	35,9 (25,1; 45,6) p = 0,024*	37,1 (30,2; 39,3) p = 0,006*
Лимфоциты на ранней стадии апоптоза, %	6,43 (5,2; 8,0)	4,6 (3,4; 5,5)	6,3 (2,8; 8,3)
Лимфоциты на поздних стадиях апоптоза, %	0,04 (0,01; 0,10)	0,02 (0,01; 0,05)	0,02 (0,01; 0,04)

Примечание: * - различия по сравнению с нормой значимы, критерий М-У.

Таблица 2. Показатели апоптоза клеток эндометрия у пациенток с гиперплазией эндометрия без атипии и с атипиией
Table 2. Endometrial cell apoptosis rates in patients with endometrial hyperplasia without atypia and with atypia

Показатели	1-я группа - гиперплазия эндометрия без атипии (n = 25) Me (Q1; Q3)	2-я группа - гиперплазия эндометрия с атипиией (n = 11) Me (Q1; Q3)	P
Клетки эндометрия на ранних стадиях апоптоза, %	3,0 (1,8; 4,9)	2,1 (1,4; 3,6)	0,039
Клетки эндометрия на поздних стадиях апоптоза, %	0,26 (0,10; 0,84)	0,25 (0,10; 0,63)	0,306

Таблица 3. Концентрация в плазме крови белков, участвующих в регуляции внешнего пути апоптоза клеток у пациенток с гиперплазией эндометрия
Table 3. Plasma concentration of proteins involved in the regulation of the extrinsic pathway of cell apoptosis in patients with endometrial hyperplasia

Показатели	Здоровые женщины (n = 20) Me (Q1; Q3)	1-я группа - гиперплазия без атипии (n = 25) Me (Q1; Q3)	2-я группа - гиперплазия с атипиией (n = 11) Me (Q1; Q3)
sFas, ng/ml	0,82 (0,75; 1,01)	1,62 (1,11; 1,80) p = 0,001	0,66 (0,60; 0,77) p = 0,295; p ₁ = 0,002
sFasL, pg/ml	66,1 (43,1; 80,9)	41,0 (12,6; 74,3) p = 0,149	40,5 (28,0; 49,2) p = 0,072; p ₁ = 0,858
Фактор некроза опухолей альфа, pg/ml	16,8 (12,6; 24,3)	14,5 (10,9; 28,3) p = 0,814	13,4 (10,5; 14,6) p = 0,108; p ₁ = 0,449
TRAIL, pg/ml	247 (201; 283)	206 (172; 229) p = 0,030	190 (172; 219) p = 0,019; p ₁ = 0,858

Внешний путь индукции апоптоза клеток осуществляется посредством взаимодействия белков суперсемейства фактора некроза опухоли со своими рецепторами, экспрессированными на цитоплазматической мемbrane. Поступление сигнала при межклеточном взаимодействии или путём присоединения к советующему рецептору растворимой формы лиганда, определяет выживание клетки или её гибель, что в конечном итоге обеспечивает поддержание клеточного гомеостаза, наиболее важно-го в быстро обновляющихся тканях. Нарушение процессов элиминации отработавших клеток эндометрия лежит в основе развития гиперплазии и неопластических процессов. Проведённое исследование выявило нарушение индукции апоптотической гибели клеток эндометрия у пациенток с разными видами ГЭ. Для этой патологии характерно снижение концентрации в плазме крови растворимых факторов, индуцирующих апоптоз клеток. Также при ГЭ без атипии в крови повышается концентрация ингибиторов апоптоза. Нарушение регуляции апоптоза приводит к снижению содержания и отмене цикличности изменений количества апоптотических клеток в эндометрии. При АГЭ снижение уровня апоптоза клеток эндометрия обусловлено более серьёзными нарушениями регуляции и требует более глубокого изучения.

Заключение

Таким образом, диагностика ГЭ далека от своего совершенства. Среди дополнительных инструментальных методов наибольшей информативностью в диагностике ГЭ обладает гистероскопия. Для лучшей диагностики ГЭ целесообразно проводить интерпретацию сканограмм с одновременным учётом результатов клинического обследования. Комплексное применение инструментальных методов диагностики способствует повышению точности диагностики разных нозологических форм этой патологии. Правильная интерпретация врачом акушером-гинекологом морфологических данных различных видов ГЭ крайне важна, так как позволяет разрабатывать персонифицированную тактику ведения пациентов. Проведённое исследование выявило нарушение индукции апоптотической гибели клеток эндометрия у пациенток с разными видами ГЭ. Для этой патологии характерно снижение концентрации в плазме крови растворимых факторов, индуцирующих апоптоз клеток. В крови у пациенток с ГЭ без атипии повышается концентрация ингибиторов апоптоза. Нарушение регуляции апоптоза приводит к снижению содержания и отмене цикличности изменений количества апоптотических клеток в эндометрии. При АГЭ снижение уровня апоптоза клеток эндометрия обусловлено более серьёзными нарушениями регуляции и требует более глубокого изучения. Следует констатировать, что накопилось много нерешённых вопросов в патогенезе, диагностике и лечении ГЭ, которые требуют научного освещения и дальнейших разработок.

Литература [References]

- 1 Акушерство и гинекология: клинические рекомендации; под редакцией Г.М. Савельевой, В.Н. Серова, Г.Т. Сухих. 4-е изд. Москва; ГЭОТАР-Медиа; 2019:1007. *Obstetrics and Gynecology: Clinical Guidelines*; edited by G.M. Savelyeva, V.N. Serova, G.T. Dry. 4th ed. Moscow; GEOTAR-Media; 2019:1007. (In Russ).
- 2 Дамиров М.М. Гиперплазия эндометрия. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2023:232. Damirov M.M. Endometrial hyperplasia. Moscow: GEOTAR-Media; 2023:232. (In Russ).
- 3 Коренная В.В., Масс Е.Е., Колода Ю.А., Полетова Т.Н. Гиперпластические процессы эндометрия: новый взгляд на проблему. Эффективная фармакотерапия. Эндокринология. 2018;3(26):34-39. Korennaya V.V., Mass E.E., Koloda Yu.A., Poletova T.N. Hyperplastic processes of the endometrium: a new look at the problem. *Effective pharmacotherapy. Endocrinology*. 2018;3(26):34-39. (In Russ).
- 4 Оразов М.Р., Михалева Л.М., Муллина И.А. Гиперплазия эндометрия: современный взгляд на проблему. Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 2022;10(3):62-67. Orazov M.R., Mikhaleva L.M., Mullina I.A. Endometrial hyperplasia: a modern view of the problem. *Obstetrics and gynecology: news, opinions, training*. 2022;10(3):62-67. (In Russ).
- 5 Свиридова Н.И., Ткаченко Л.В., Яхонтова М.А., Гриценко И.А., Максимов С.Н., Пурясева К.А. Гиперпластические процессы эндометрия: современные подходы к диагностике и лечению. Акушерство, Гинекология и Репродукция. 2024;18(1):83-95. Sviridova N.I., Tkachenko L.V., Yakhontova M.A., Gritsenko I.A., Maksimov S.N., Puryaseva K.A. Hyperplastic processes of the endometrium: modern approaches to diagnostics and treatment. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2024;18(1):83-95. (In Russ). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2023.464>
- 6 Гиперплазия эндометрия: клинические рекомендации. Российское общество акушеров-гинекологов; НП Совет Минздрава РФ. Москва; 2021. *Endometrial hyperplasia: clinical guidelines*. Russian Society of Obstetricians and Gynecologists; NP Council of the Ministry of Health of the Russian Federation. Moscow; 2021. (In Russ). https://cr.minsdrav.gov.ru/schema/646_1
- 7 Дамиров М.М. Аномальные маточные кровотечения. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2022:192. Damirov M.M. Abnormal uterine bleeding. Moscow: GEOTAR-Media; 2022:192. (In Russ).
- 8 Доброхотова Ю.Э., Сапрыкина Л.В. Гиперплазия эндометрия. 2-е изд. Москва; ГЭОТАР-Медиа; 2019:109. Dobrokhотова Yu.E., Saprykina L.V. *Endometrial hyperplasia*. 2nd ed. Moscow; GEOTAR-Media; 2019:109. (In Russ).
- 9 Новикова Е.Г., Чулкова О.В., Пронин С.М. Предрак и начальный рак эндометрия у женщин репродуктивного возраста. Москва: МИА; 2005:136. Novikova E.G., Chulkova O.V., Pronin S.M. Precancer and initial cancer of the endometrium in women of reproductive age. Moscow: MIA; 2005:136. (In Russ).
- 10 Гинекология: руководство для врачей; под редакцией В.Н. Серова, Е.Ф. Кира. Москва; Литтера; 2008:840. *Gynecology: a manual for doctors*; edited by V.N. Serov, E.F. Kira. Moscow; Littera; 2008:840. (In Russ).

- 11 Озерская И.А. Эхография в гинекологии. 2-е изд., перераб. и дополн. Москва: Издательский дом Видар-М; 2013:564. Ozerskaya I.A. Echography in gynecology. 2nd edition, revised and supplemented. Moscow: Vidar-M Publishing House; 2013:564. (In Russ).
- 12 Манухин И.Б., Тумилович Л.Г., Геворкян М.А. Клинические лекции по гинекологической эндокринологии. Москва: МИА; 2001:247. Manukhin I.B., Tumilovich L.G., Gevorkyan M.A. Clinical lectures on gynecological endocrinology. Moscow: MIA; 2001:247. (In Russ).
- 13 Бахман Я.В. Руководство по онкогинекологии. Санкт-Петербург: Фолиант; 2002:542. Bohman Ya.V. Handbook of oncogynecology. Saint Petersburg: Foliant; 2002:542. (In Russ).
- 14 Гинекология: национальное руководство: под ред. В.И. Кулакова, И.Б. Манухина, Г.М. Савельевой [и др.]. Москва; ГЭОТАР-Медиа; 2011:1079. Gynecology: a national manual: eds. V.I. Kulakova, I.B. Manuhina, G.M. Savelyeva [et al.]. Moscow; GEOTAR-Media; 2011:1079. (In Russ).
- 15 Демидов В.Н., Гус А.И. Эхография органов малого таза у женщин: практика. пособие. Вып. 4. Патология полости матки и эндометрия. ВМК. Москва: БИНОМ; 2016. Demidov V.N., Gus A.I. Echography of the pelvic organs in women: practical. manual. Issue 4. Pathology of the uterine cavity and endometrium. VMC. Moscow: BINOM; 2016. (In Russ).
- 16 Кондриков Н.И. Патология матки: руководство для врачей. Москва; Практическая медицина; 2008:348. Kondrikov N.I. Pathology of the uterus: a guide for doctors. Moscow; Practical Medicine; 2008:348. (In Russ).
- 17 Опухоли тела и шейки матки. Морфологическая диагностика и генетика: руководство для врачей; под ред. Ю.Ю. Андреевой, Г.А. Франка. Москва: Практическая медицина; 2015: 304. Tumors of the body and cervix of the uterus. Morphological diagnostics and genetics: a guide for doctors; edited by Yu.Yu. Moscow: Practical Medicine; 2015: 304. (In Russ).
- 18 Emons T, Beckmann MW, Schmidt D, Mallmann P. New WHO Classification of Endometrial Hyperplasias. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2015;75(2):135-136.
- 19 Подзолкова Н.М., Коренная В.В. Современные представления об этиологии, патогенезе и принципах лечения гиперплазии эндометрия. *Акушерство и гинекология.* 2021;8:192-199. Podzolkova N.M., Korennaya V.V. Modern concepts of the etiology, pathogenesis and principles of treatment of endometrial hyperplasia. *Obstetrics and Gynecology.* 2021;8:192-199. (In Russ). <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2021.8.192-199>
- 20 Рак эндометрия; под ред. И.В. Берлевы, Л.М. Берштейна, А.Ф. Урманчевой. Санкт-Петербург: Эко-Вектор; 2017:263. Endometrial cancer; edited by I.V. Berleva, L.M. Bershteyna, A.F. Urmanceeva. St. Petersburg: Eco-Vector; 2017:263. (In Russ).
- 21 Боровкова Н.В., Дамиров М.М., Олейникова О.Н. и др. Исследования апоптоза клеток эндометрия у больных с гиперпластическими процессами эндометрия. *Вестник Тверского государственного университета. Серия: Химия.* 2023;4(54):160-169. Borovkova NV, Damirov MM, Oleynikova ON, et al. Studies of endometrial cell apoptosis in patients with endometrial hyperplastic processes. *Vestnik Tverskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Khimiya.* 2023;4(54):160-169. (In Russ). <https://doi.org/10.26456/vtchem2023.4.20>
- 22 Ярилин А.А. Основы иммунологии. Москва: Медицина; 1999:608. Yarilin AA Fundamentals of Immunology. Moscow: Medicine; 1999:608. (In Russ).
- 24 Манько В.М., Девришов Д.А. Ветеринарная иммунология. Фундаментальные основы. Москва: Агревет; 2011:752. Man'ko VM, Devrishov DA. Veterinary Immunology. Fundamental Principles. Moscow: Agrovet; 2011. (In Russ).
- 25 Никонов А.А. О разногласиях при гистологической диагностике гиперпластических состояний и онкологической патологии эндометрия. *Вопросы онкологии.* 1990;36(9):1071-1076. Nikonov A.A. On disagreements in histological diagnostics of hyperplastic conditions and oncological pathology of the endometrium. *Issues of oncology.* 1990;36(9):1071-1076. (In Russ).
- 26 Толибова Г.Х., Траль Т.Г., Коган И.Ю., Олина А.А. Эндометрий. Атлас. Москва: Медиабюро StatusPraesens; 2022:181. Tolibova G.Kh., Tral T.G., Kogan I.Yu., Oлина A.A. Endometrium. Atlas. Moscow: Media Bureau StatusPraesens; 2022:181. (In Russ).
- 27 Cree I.A., White V.A., Indave B.I., Lokuhetty D. Revising the WHO classification: female genital tract tumours. *Histopathology.* 2020;76(1): 151-6. <https://dx.doi.org/10.1111/his.13977>
- 28 Dallenbach-Hellweg G, Schmidt D, Dallenbach F. *Atlas of Endometrial Histopathology.* 3rd ed. Dallenbach-Hellweg ; Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2009:25.
- 29 Ищенко А.И. Новые технологии и малоинвазивная хирургия в гинекологии. Москва: ГЕОТАР-МЕД; 2004:136. Ishchenko A.I. New technologies and minimally invasive surgery in gynecology. Moscow: GEOTAR-MED; 2004:136. (In Russ).
- 30 Dai H, Zhao S, Xu L, et al. Expression of Efp, VEGF and bFGF in normal, hyperplastic and malignant endometrial tissue. *Oncol Rep.* 2010;23(3):795-799.
- 31 Driák D., Dvorská M, Švandov I, et al. Changes in expression of some apoptotic markers in different types of human endometrium. *Folia Biologica (Czech Republic).* 2011;57(3):104-111.

Авторская справка**Дамиров Михаил Михайлович**

Д-р мед. наук, профессор, заведующий научным отделением острых гинекологических заболеваний, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.

ORCID 0000-0001-6289-8141; damirov@inbox.ru

Вклад автора: планирование дизайна исследования, анализ данных и написание рабочего варианта текста статьи, проверка критически важного интеллектуального содержания рукописи.

Юрченко Оксана Борисовна

Канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения острых гинекологических заболеваний, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.

ORCID 0000-0002-3888-4345

Вклад автора: организация сбора данных, участие в проведении операций.

Author's reference**Mikhail M. Damirov**

Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Scientific Department of Acute Gynecological Diseases, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Care.

ORCID 0000-0001-6289-8141; damirov@inbox.ru

Author contributions: planning the study design, analyzing data and writing the working version of the article, checking the manuscript for critical intellectual content.

Oksana B. Yurchenko

Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of Acute Gynecological Diseases, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Care.

ORCID 0000-0002-3888-4345

Author contribution: organization of data collection, participation in operations.

Титова Галина Павловна

Д-р мед. наук, профессор, главный научный сотрудник отдела патологической анатомии, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.

Вклад автора: определение концепции морфологического раздела исследования и обеспечение его проведения.

Боровкова Наталья Валерьевна

Д-р мед. наук, заведующий научным отделением биотехнологий и трансфузиологии, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.

ORCID 0000-0002-8897-7523

Вклад автора: определение концепции биохимического раздела исследования и обеспечение его проведения.

Иерусалимский Александр Петрович

Младший научный сотрудник отделения острых гинекологических заболеваний, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.

ORCID 0009-0001-6338-3155

Вклад автора: организация сбора данных и подготовка материалов для обзора.

Galina P. Titova

Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief Researcher, Department of Pathological Anatomy, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Care. Author's contribution: defining the concept of the morphological section of the study and ensuring its implementation.

Natal'ya V. Borovkova

Doctor of Medical Sciences, Head of the Scientific Department of Biotechnology and Transfusiology, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Care.

ORCID 0000-0002-8897-7523

Author's contribution: defining the concept of the biochemical section of the study and ensuring its implementation.

Aleksandr P. Ierusalimskiy

Junior researcher, Department of Acute Gynecological Diseases, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Care.

ORCID 0009-0001-6338-3155

Author's contribution: organization of data collection and preparation of materials for the review.



ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МАГНИТНОГО КОРРЕКТОРА ОСАНКИ В ТЕРАПИИ СОМАТОФОРМНОЙ ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПОЗВОНОЧНИКА

Р.М. Гафурова, Э.Р. Махмудова, Р.Г. Хабчабов, А.А. Абдуллаев,
У.А. Исламова, А.А. Анатова, М.А. Джанбулатов

Дагестанский государственный медицинский университет, пл. Ленина, д. 1, г. Махачкала, Республика Дагестан, 367000, Россия

Резюме. Введение. Соматоформная вегетативная дисфункция (СВД) может усугублять существующее заболевание или сочетаться с другими психическими расстройствами, такими как депрессия, тревога и ипохондрия. Пациентов с СВД сопровождают боли различной локализации, например, сердечно-сосудистые, желудочно-кишечные, респираторные или урогенитальные, и при этом у них наблюдаются боли в позвоночнике. Цель исследования: оценить лечебные эффекты магнитного корректора осанки у пациентов с хроническими заболеваниями позвоночника и вегетативными расстройствами. Материалы и методы. В исследование были включены 107 пациентов – 61 мужчина и 46 женщин в возрасте 18–64 лет. У всех пациентов диагностированы хронические заболевания позвоночника, чаще шейно-грудного отдела – 69 (64,5 %) случаев, чем пояснично-крестцового – 38 (35,5 %) случаев ($p = 0,278$). В большинстве случаев преобладали деформирующие поражения позвоночника – 56 (52,3%), $p = 0,175$. У многих пациентов имелась сочетанная патология позвоночника. Пациенты тестились опросником А.М. Вейна, а для оценки вариабельности сердечного ритма (ВСР) проводилось суточное мониторирование электрокардиограммы. Первое обследование происходило на 3–4 сутки пребывания в больнице, повторное (окончательное) – через 12 месяцев. Разделение по группам происходило в случайном порядке (четные и нечетные числа по мере поступления). В 1-ю (основную) группу вошли 54 пациента, получившие магнитный корректор осанки, 2-ю (контрольную) группу составили 53 человека, использовавшие корректоры без магнитов. Общее время ношения корсета составляло не более 6 часов в день. Результаты. После 12 месяцев исследования показатели ВСР восстановились в основной группе: SDNN – на 58,9 % ($p = 0,091$), SDANN – на 35,1 % ($p = 0,084$), RMSSD – на 55,4 % ($p = 0,172$) и pNN50 – на 44,9 % ($p = 0,042$), что указывало на восстановление активности вегетативного баланса. Практически такие же изменения в спектральных показателях симпатического звена LF и VLF к парасимпатической HF, с восстановлением индекса LF/HF на 45,7 % ($p = 0,012$). В контрольной группе показатели SDNN, SDANN, RMSSD и pNN50 как изначально имели низкие нормативные значения, так и в конце исследования практически не улучшились. Выводы. В проведённом нами исследовании выявлено, что использование магнитного корректора осанки способствует снижению вегетативных расстройств у пациентов с хроническими заболеваниями позвоночника. Ношение магнитного корректора осанки в течение 12 месяцев стабилизирует работу вегетативной нервной системы, что отражается на улучшении показателей вариабельности сердечного ритма. Данные изменения подтверждаются опросником А.М. Вейна в группе пациентов, которые носили магнитный корректор осанки. По окончании исследования значительно уменьшилось количество пациентов с выраженной вегетативной дисфункцией – с 38,9 % до 20,4 % ($p < 0,05$) и, соответственно, возросло с отсутствием ВД – с 14,8 % до 35,2 % ($p < 0,05$).

Ключевые слова: соматоформная вегетативная дисфункция, магнитный корректор осанки, вариабельность сердечного ритма, опросник А.М. Вейна.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Соответствие нормам этики. Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо.

Для цитирования. Гафурова Р.М., Махмудова Э.Р., Хабчабов Р.Г., Абдуллаев А.А., Исламова У.А., Анатова А.А., Джанбулатов М.А. Использование магнитного корректора осанки в терапии соматоформной вегетативной дисфункции у пациентов с хроническими заболеваниями позвоночника. Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье. 2024;14(6):87-94. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.6.CLIN.6>



USING A MAGNETIC POSTURE CORRECTOR IN THERAPY OF SOMATOFORM AUTONOMIC DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH CHRONIC SPINAL DISEASES

Raziyat M. Gafurova, Elmira R. Makhmudova, Rustam G. Khabchabov, Aligadzhi A. Abdullaev,
Ummet A. Islamova, Aminat A. Anatova, Murat A. Dzhanbulatov

Dagestan State Medical University, 1, Lenin Square, Makhachkala, Republic of Dagestan, 367000, Russia

Abstract. *Introduction.* Somatoform autonomic dysfunction (SAD) can aggravate an existing disease or be combined with other mental disorders (e.g., depression, anxiety, and hypochondria). Patients with SVD are accompanied by pain of various localizations, for example: cardiovascular, gastrointestinal, respiratory or urogenital, and at the same time they experience pain in the spine. *Purpose of the study:* To study the therapeutic effects of a magnetic posture corrector in patients with chronic spinal diseases and autonomic disorders. *Materials and methods.* The study included 107 patients - men n = 61 and women n = 46 aged 18-64 years. All patients were diagnosed with chronic spinal diseases, more often of the cervicothoracic region 69 (64.5%) than the lumbosacral 38 (35.5%) p = 0.278, in most cases deforming lesions of the spine predominated 56 (52.3%) p = 0.175. Many patients had combined pathology of the spine. Patients were tested with the questionnaire of A.M. Vein, and to assess the HRV (heart rate variability), daily electrocardiogram monitoring was performed. The first examination took place on the 3rd-4th day of hospital stay, a repeat (final) examination was performed after 12 months. The division into groups was random (even and odd numbers as they were admitted), the 1st group (main) included n = 54 patients who received a magnetic posture corrector, the 2nd (control) group n = 53, correctors without magnets. The total time of wearing the corset was no more than 6 hours per day. *Results.* After 12 months of the study, the HRV indicators were restored in the main group; SDNN by 58.9% (p = 0.091), SDANN by 35.1% (p = 0.084), RMSSD by 55.4% (p = 0.172) and pNN50 by 44.9% (p = 0.042), indicating the restoration of the activity of the vegetative balance. Almost the same changes in the spectral indices of the sympathetic link LF and VLF to the parasympathetic HF, with the restoration of the LF/HF index by 45.7% (p = 0.012). In the control group, the SDNN, SDANN, RMSSD and pNN50 indices, both initially had low standard values, and at the end of the study practically did not improve. *Conclusions.* Our study revealed that the use of a magnetic posture corrector helps to reduce vegetative disorders in patients with chronic spinal diseases. Wearing a magnetic posture corrector for 12 months stabilizes the autonomic nervous system, which is reflected in the improvement of heart rate variability. These changes are confirmed by the questionnaire of A.M. Vein; in the group of patients who wore a magnetic posture corrector, at the end of the study, the number of patients with severe autonomic dysfunction significantly decreased from 38.9% to 20.4%, p < 0.05. Accordingly, the number of patients with no VD increased from 14.8% to 35.2%, p < 0.05.

Key words: somatoform autonomic dysfunction, magnetic posture corrector, heart rate variability, questionnaire of A.M. Vein.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study was conducted without sponsorship.

Compliance with ethical standards. The authors confirm that the rights of people participating in the study have been respected, including obtaining informed consent where necessary.

Cite as: Gafurova R.M., Makhmudova E.R., Khabchabov R.G., Abdullaev A.A., Islamova U.A., Anatova A.A., Dzhanbulatov M.A. Using a magnetic posture corrector in therapy of somatoform autonomic dysfunction in patients with chronic spinal diseases. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2024;14(6):87-94. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.6.CLIN.6>

Введение

Соматоформная вегетативная дисфункция (СВД), ранее известная как «нейроциркуляторная дистония», «вегетативный невроз» или «паническая атака» – это особая форма психического заболевания, которое вызывает непропорциональный уровень страданий, включая боль. Термин «соматоформное расстройство» (СР) произошёл от греческого слова «сома», что означает «тело», и впервые был предложен Робертом Спитцером. СР представляют собой спектр заболеваний, проявляющихся преимущественно соматическими симптомами неустановленной этиологии [1]. СВД может усугублять существующее заболевание или сочетаться с другими психическими расстройствами (например, депрессией, тревогой и ипохондрией). Уровень распространённости СВД варьируется в зависимости от количества необъяснимых с медицинской точки зрения симптомов, включённых в диагноз, достигая до 17 % населения в целом и составляя почти 25 % всех посещений клиник первичной медицинской помощи [2]. СВД приводит к высокому уровню инвалидности и чрезмерному и неэффективному использованию медицинской помощи. Существующие

методы лечения лишь умеренно эффективны и/или недостаточно эффективны. Поиски разработки эффективных методов лечения и профилактики были бы наиболее эффективными, если бы они основывались на всестороннем понимании причин этого состояния. Однако этиология СВД до сих пор неизвестна [3].

Пациенты с СР часто обращаются к нескольким врачам/специалистам, включая психолога и психиатра. Но ограниченное понимание СР и его лечения среди врачей общей практики часто приводит к повторным ненужным исследованиям и временноному лечебному эффекту [4, 5]. Часто случается так, что пациента устраивает, что врач любой специальности понимает его, старается выслушать и всё объяснить, тогда пациент становится навязчивым, сам не понимая этого. Это приводит к тому, что врачу надоедают частые вопросы пациента об одном и том же и его длительные визиты. Врачи между собой таких пациентов называют «энергетическими вампирами».

Исследователи Gopal и соавт. отметили, что пациентов с СВД сопровождают боли различной локализации, например: сердечно-сосудистые, желудочно-кишечные, респираторные или урогениталь-

ные, при этом у них наблюдаются боли в позвоночнике [6]. Они предположили, что нейропластические изменения в спинном мозге могут значительно увеличить супраспинальную модуляцию, что может привести к вегетативной дисфункции, возникающей в отсутствие каких-либо внешних раздражителей. Например, воспаление может привести к тому, что нейроны спинного мозга станут гиперактивными, а это может вызвать молекулярные изменения в ноцицептивных нейронах, и привести к вегетативным расстройствам.

Крейг и др. провели продольную оценку психологических расстройств после травмы спинного мозга в течение 6 месяцев после выписки [7]. Они обнаружили, что уровень психологических расстройств составляет от 17 % до 25 %. Исследователи пришли к выводу, что травма спинного мозга может оказывать негативное влияние на психическое здоровье через 6 месяцев после выписки.

По данным австралийских исследований, люди, имеющие хронические заболевания позвоночника (ХЗП), на 60 % чаще страдают тревожными расстройствами. Это первое исследование, показавшее, что боль в спине сама по себе может вызывать депрессию. В исследовании, опубликованном в журнале *Arthritis Care and Research*, были проанализированы данные 11 исследований, охватывающих в общей сложности 23 109 человек. Было обнаружено, что люди с патологией позвоночника имели гораздо более высокий риск развития симптомов де-

прессии в будущем по сравнению с теми, у кого патологии не было. Более серьёзное поражение позвоночника приводило к тяжёлому уровню депрессии [8].

Великий Гиппократ говорил: «Болезней много, причина одна – позвоночник!» [9].

Цель исследования: оценить лечебные эффекты магнитного корректора осанки у пациентов с хроническими заболеваниями позвоночника и вегетативными расстройствами.

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе кафедры поликлинической терапии, кардиологии и общей врачебной практики ФПК и ППС Дагестанского государственного медицинского университета с 2022 по 2024 гг.

В исследование были включены 107 пациентов: 61 мужчина и 46 женщин в возрасте 18–64 лет. В таблице 1 представлены клинические особенности пациентов.

У всех пациентов диагностированы хронические заболевания позвоночника, чаще шейно-грудного отдела – 69 (64,5 %), чем пояснично-крестцового – 38 (35,5 %), $p = 0,278$. В большинстве случаев преобладали деформирующие поражения позвоночника – 56 (52,3 %), $p = 0,175$ (табл. 2). У многих пациентов имелась сочетанная патология позвоночника.

Таблица 1. Клинические особенности пациентов

Table 1. Clinical characteristics of patients

Показатель	1-я группа (n = 54)	2-я группа (n = 53)	p
Соотношение (мужчины : женщины), n	30:24	31:22	0,030
Средний возраст, лет (M ± SD)	38,5 (18-59)	42,5 (21-64)	0,065
Продолжительность ХЗП, лет (M ± SD)	16,7 ± 8,8	12,6 ± 9,7	0,062
Продолжительность ВД, лет (M ± SD)	13,2 ± 5,7	11,9 ± 7,3	0,060
ИМТ, кг/м ² , (M ± SD)	25,3 ± 7,2	26,1 ± 4,4	0,018
НФА, n (%)	36 (66,7)	30 (56,6)	0,075

Примечание: ХЗП – хронические заболевания позвоночника, ВД – вегетативная дисфункция, ИМТ – индекс массы тела, НФА – низкая физическая активность, достоверные различия $p < 0,05$.

Таблица 2. Хронические заболевания позвоночника

Table 2. Chronic diseases of the spine

Диагноз	1-я группа (n = 54)	2-я группа (n = 53)	p
Деформирующий остеохондроз, n (%)	11 (20,4)	16 (30,2)	0,112
Деформирующий спондилоартроз, n (%)	9 (16,7)	11 (23,4)	0,052
Деформирующий спондилез, n (%)	7 (13,0)	9 (20,8)	0,056
Болезнь Бехтерева, n (%)	2 (3,7)	1 (1,9)	0,055
Грыжа Шмораля, n (%)	3 (5,6)	2 (3,8)	0,042
ДПМД, n (%)	4 (7,4)	3 (5,7)	0,035
Арахноидальная киста позвоночника, n (%)	4 (7,4)	2 (3,8)	0,079
Ревматоидный артрит, n (%)	2 (3,7)	1 (1,9)	0,055
ДП (лордоз, сколиоз, кифоз), n (%)	8 (14,8)	5 (9,4)	0,082
Гемангиома, n (%)	2 (3,7)	2 (3,8)	0,096
Гемангиолипома, n (%)	2 (3,7)	1 (1,9)	0,055

Примечание: ДПМД – дорзальная протрузия межпозвонковых дисков, ДП – деформация позвоночника, достоверные различия $p < 0,05$.

При обследовании пациентов использовался опросник А.М. Вейна, состоящий из 11 вопросов, который предназначен для выявления вегетативных нарушений у пациентов с соматоформной вегетативной дисфункцией. При результате тестирования 0-14 баллов регистрировалось отсутствие вегетативных дисфункций (ВД); 15-29 баллов - умеренная ВД; 30 и более баллов - выраженная ВД.

Кроме того, для оценки ВСР всем пациентам проводилось суточное мониторирование электрокардиограммы, использовался полифункциональный монитор «Кардиотехника-07-АД-3/12Р», Россия. Первое обследование происходило на 3-4 сутки пребывания в больнице, повторное (окончательное) - через 12 месяцев.

Исследовались следующие параметры ВСР.

Неспектральные (временные) показатели:

SDNN - стандартное отклонение полного массива кардиоинтервалов RR (норма = 30-100 мс);

RMSSD - корень квадратный среднеквадратического отклонения последовательных RR-интервалов (норма = 20-50 мс);

pNN50 - отношение числа последовательных пар RR-интервалов, отличающихся более чем на 50 мс, к общему числу RR-интервалов (норма = $6,3 \pm 0,8\%$);

SDANN - стандартное отклонение усредненных нормальных синусовых интервалов R-R всех 5-минутных периодов за все время наблюдения (норма = 92-162 мс).

Спектральные (частотные) показатели:

HF, мс² - суммарная мощность высокочастотного компонента ВСР (норма = 975 ± 203 мс²);

LF, мс² - суммарная мощность низкочастотного компонента ВСР (норма = 1170 ± 416 мс²);

VLF, мс² - суммарная мощность очень низкочастотного компонента ВСР (норма = 1542 ± 145 мс²);

LF/HF - индекс соотношение мощностей спектра диапазонов низких и высоких частот, усл. ед. (норма = 1,3-1,9).

Используемые в исследовании нормальные величины показателей ВСР соответствуют национальным рекомендациям [10].

Пациентам, принявшим участие в исследовании, безвозмездно разданы специальные ортопедические корректоры осанки с полужёсткой степенью фиксации без магнитов или с 12-ю магнитами «Real Doctors Posture Support Brace» (рис. 1).

Разделение по группам происходило в случайном порядке (чётные и нечётные числа по мере поступления). В 1-ю (основную) группу вошли 54 пациента, получившие магнитный корректор осанки; 2-ю (контрольную) группу составили 53 человека, использовавшие корректоры без магнитов. Общее время ношения корсета составляло не более 6 часов в день.



Рисунок 1. Корректоры осанки с 12 магнитами

Figure 1. Posture correctors with 12 magnets

В исследование не включались пациенты:

- с черепно-мозговой травмой;
- с тяжёлыми психическими заболеваниями;
- с заболеванием сердца;
- с атриовентрикулярными блокадами;
- с фибрилляцией предсердий;
- не подписавшие письменное согласие.

До начала исследования пациенты были детально проинформированы обо всех нюансах обследования и подписали письменное согласие. Тем самым проведённое исследование соответствовало нормам и принципам Хельсинской Декларации.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программ Excel и Statistica 8.0. Полученные результаты представлены в виде долевого выражения числа от общего числа, равного 100 %, и стандартного отклонения $M \pm SD$. Относительная достоверность различий между группами определялась t-критерием Стьюдента. Абсолютная достоверность различий между группами определялась анализом четырёхпольной таблицы с использованием критерия хи-квадрат и коэффициента сопряженности Пирсона. Статистической значимостью распределение признака в выборке считали величины при $p < 0,05$.

Результаты

Анализ первичного обследования ВСР показал, что на 3-4 сутки показатели SDNN, SDANN и RMSSD были снижены, но находились в пределах нормативных значений в обеих группах, что указывало на низкую активность парасимпатической иннервации. На это указывал и показатель pNN50, который был ниже референсных границ в обеих группах, соотношение $3,8 \pm 0,1$ к $4,0 \pm 0,3$ ($p = 0,093$) и частотная величина HF. Высокими значениями в обеих группах отметились частотные компоненты VLF, LF и индекс LF/HF, которые подтверждали высокую активность

симпатической иннервации. Соотношение в 1-й и 2-й группе роста показателя VLF – $1885,5 \pm 337,1$ и $2029,6 \pm 402,6$ ($p = 0,074$), величины LF – до $1792,7 \pm 502,2$ и $1839,0 \pm 485,7$ ($p = 0,045$), сдвиг индекса LF/HF – $3,17 \pm 0,2$ и $3,56 \pm 0,1$ соответственно ($p = 0,040$). Значения ВСР представлены в таблице 3.

По окончании исследования (12 мес.), показатели SDNN, SDANN, RMSSD и pNN50 значимо подросли в основной группе обследования, что свидетельствовало о равновесии между симпатическим и парасимпатическим отделами ВНС, чего не отмечалось в контрольной группе. Такие же изменения в спектральных показателях VLF, LF и индексе LF/HF, которые восстановили нормативные значения в основной группе. Во 2-й группе значения VLF, LF и индекса LF/HF улучшились ненамного, что говорило о сохраняющейся ригидности сердечного узла. Это подтверждают и показатели pNN50 и HF, которые более значимо отражают вагусную активность.

Соотношения в 1-й и 2-й группе следующие: pNN50 – $6,9 \pm 2,4$ к $3,9 \pm 1,6$ ($p = 0,034$); HF – $857,8 \pm 181,6$ к $508,1 \pm 147,3$ ($p = 0,131$). Остальные показатели ВСР представлены в таблице 4.

Тестирование опросником А.М. Вейна показало, что изначально (с учётом последних 12 мес.) выраженная ВД незначительно преобладала в основной группе – $n = 21$ (38,9 %) с соотношением к контрольной – $n = 15$ (28,3%), $p = 0,111$. По окончании исследования в основной группе количество пациентов с выраженной ВД снизилось до $n = 11$ (20,4 %), а в контрольной группе, наоборот, увеличилось до $n = 17$ (32,1 %), $p = 0,089$. В обеих группах немного уменьшилось пациентов с умеренной ВД, а тех, у кого отсутствовала ВД, значительно прибавилось в основной группе – до $n = 19$ (35,2 %), противоположные изменения в контрольной группе $n = 12$ (22,6 %), $p = 0,137$. Остальные показатели представлены в таблице 5.

Таблица 3. Исходные показатели вариабельности сердечного ритма ($M \pm SD$)

Table 3. Baseline heart rate variability ($M \pm SD$)

Показатель	1-я группа ($n = 54$)	2-я группа ($n = 53$)	p
SDNN, мс	$36,3 \pm 14,5$	$44,8 \pm 19,4$	0,050
SDANN, мс	$64,6 \pm 23,8$	$70,4 \pm 21,0$	0,067
RMSSD, мс	$21,3 \pm 11,3$	$27,0 \pm 8,9$	0,042
pNN50, мс	$3,8 \pm 0,1$	$4,0 \pm 0,3$	0,093
VLF, мс^2	$1885,5 \pm 337,1$	$2029,6 \pm 402,6$	0,074
LF, мс^2	$1792,7 \pm 502,2$	$1839,0 \pm 485,7$	0,045
HF, мс^2	$475,6 \pm 148,6$	$430,4 \pm 122,5$	0,015
LF/HF, усл.ед.	$3,17 \pm 0,2$	$3,56 \pm 0,1$	0,040

Таблица 4. Показатели вариабельности сердечного ритма через 12 месяцев ($M \pm SD$)

Table 4. Heart rate variability indices after 12 months ($M \pm SD$)

Показатель	1-я группа ($n = 54$)	2-я группа ($n = 53$)	p
SDNN, мс	$88,4 \pm 22,8$	$57,3 \pm 18,8$	0,055
SDANN, мс	$99,6 \pm 32,6$	$71,4 \pm 22,6$	0,114
RMSSD, мс	$47,8 \pm 15,6$	$24,2 \pm 8,5$	0,146
pNN50, мс	$6,9 \pm 2,4$	$3,9 \pm 1,6$	0,034
VLF, мс^2	$1517,0 \pm 244,5$	$1881,6 \pm 329,5$	0,093
LF, мс^2	$1037,4 \pm 236,5$	$1459,2 \pm 274,8$	0,065
HF, мс^2	$857,8 \pm 181,6$	$508,1 \pm 147,3$	0,131
LF/HF, усл.ед.	1,72	2,69	0,072

Таблица 5. Количественные показатели ВД по опроснику А.М. Вейна

Table 5. Quantitative indicators of VD questionnaire of A.M. Vein

Показатель	1-я группа ($n = 54$)	2-я группа ($n = 53$)	p
До исследования			
Отсутствовала ВД, n (%)	8 (14,8)	10 (18,9)	0,054
Умеренная ВД, n (%)	25 (46,3)	28 (52,8)	0,065
Выраженная ВД, n (%)	21 (38,9)	15 (28,3)	0,112
После 12 месяцев исследования			
Отсутствовала ВД, n (%)	19 (35,2)	12 (22,6)	0,137
Умеренная ВД, n (%)	24 (44,4)	24 (45,3)	0,008
Выраженная ВД, n (%)	11 (20,4)	17 (32,1)	0,169

Примечание: ВД – вегетативная дисфункция, достоверные различия $p < 0,05$.

Обсуждение

Изучение вариабельности сердечного ритма показало следующее: изначально активность парасимпатической нервной системы (показатели SDNN, SDANN, RMSSD и pNN50) была низкой в обеих группах, что указывало на сохраняющуюся ригидность синусового ритма. После 12 месяцев исследования показатели ВСР восстановились в основной группе: SDNN - на 58,9 % (р = 0,091), SDANN - на 35,1 % (р = 0,084), RMSSD - на 55,4 % (р = 0,072) и pNN50 - на 44,9 % (р = 0,042), что указывало на восстановление активности вегетативного баланса. Практически такие же изменения наблюдались в спектральных показателях симпатического звена LF и VLF к парасимпатической HF с восстановлением индекса LF/HF на 45,7 % (р = 0,012).

В контрольной группе показатели SDNN, SDANN, RMSSD и pNN50 как изначально имели низкие нормативные значения, так и в конце исследования практически не улучшились. Соответственно, и спектральные показатели в контрольной группе не вернулись к своим нормативным значениям, что говорило о сохранении напряжённости в регуляторной системе ВСР.

У пациентов контрольной группы низкая ВСР по окончании исследования, возможно, связана с носимым корректором осанки без магнитов. Такие корректоры не обладают лечебным действием, они предназначены для поддержки позвоночного столба в правильном положении. Соответственно, если у пациента имеются воспалительно-отёчные процессы в межпозвоночных и фасеточных суставах - это не может способствовать стабилизации ВСР. А у исследуемых из основной группы ВСР восстановилась благодаря магнитному корректору осанки, успокоилась работа симпатического отдела и активизировалась иннервация вагусной ВСР, тем самым стабилизировался вегетативный баланс.

Одно из важнейших свойств магнитного поля - явление электромагнитной индукции. Его суть состоит в том, что при всяком изменении магнитного потока, пронизывающего какой-либо контур, в нём наводится электродвижущая сила. Такая электродвижущая сила улучшает биоэлектрические свойства тканей и органов, что способствует хорошему кровотоку. Другим свойством магнитного поля является механическое взаимодействие его с электрическим током нейронов. Действие магнитной индукции способствует снятию воспаления и отёков в суставах, восстановлению нервной, сердечно-сосудистой, дыхательной и пищеварительной системы, усиливая кровообращение, релаксацию мускул и снижение боли [11].

Результаты тестирования пациентов по опроснику А.М. Вейна практически параллельно с данными анализа ВСР отражали происходящие изменения в

ВСР и в конце исследования точно определяли количественные изменения ВД в обеих группах. В контрольной группе практически ничего не изменилось, это наглядно видно в таблице 5. А в основной группе значительно уменьшилось число пациентов с выраженной ВД - с 38,9 % до 20,4 %, р = 0,036. Соответственно, возросло количество пациентов с отсутствием ВД - с 14,8 % до 35,2 %, р = 0,015.

Несколько исследований посвящены магнитной стимуляции для уменьшения болей при корешковом синдроме с помощью магнитного корсета, которые показали значительное снижение болей в позвоночнике. Исследователи предположили, что эти результаты могут быть связаны с увеличением проприоцептивного воздействия, производимого магнитным влиянием на двигательную систему позвоночника и её супраспинальные центры управления [12-15]. Хотя Нильсен и др. использовали магнитную стимуляцию грудного отдела позвоночника и показали снижение болей с увеличением произвольной двигательной силы, объясняя свои результаты массивной активацией периферических нервов, центральные нервные корешки возбуждают глубоко расположенные мотонейроны. Спинномозговые мотонейроны активируют длинные петлевые пути, которые включают проприоспинальный путь, соединяющий шейные и поясничные расширения, координирующие движения между конечностями, и спинобульбоспинальные пути. Кроме того, магнитная стимуляция вызывает прямую активацию интраспинальных аксонов с возбуждением спинальных нейронов. Они также объяснили снижение болей с увеличением афферентного входа по основному проприоспинальному пути к пулу мотонейронов [16].

Таким образом, как доказано работой нескольких исследований, как в поясничном, так и в грудном отделе, спинальная магнитная стимуляция может играть значительную роль в активации длинных проприоспинальных путей, соединяющих шейные и поясничные дуги, и её влияние способствует уменьшению спастичности и боли, улучшению координации конечностей и контролю движений.

По всей вероятности, ВД сопровождает некоторых пациентов всю жизнь и обостряется под действием стрессовых ситуаций, переохлаждения, развития воспалительных заболеваний и т.д. Как правило, таким пациентам трудно объяснить их заболевание, и они ходят по кругу врачей всех специальностей с конечной точкой к психиатру, что пациентов очень обижает.

Недавно проведённый мета-анализ показал, что около пяти миллионов смертей во всём мире связаны с расстройствами настроения и тревожными расстройствами [17]. Поэтому исследование ВСР в сочетании с опросником А.М. Вейна может представлять собой полезную диагностическую ценность

для пациентов, имеющих хронические заболевания позвоночника и испытывающих неприятные вегетативные расстройства.

Выводы

В проведённом нами исследовании выявлено, что использование магнитного корректора осанки способствует снижению вегетативных расстройств у пациентов с хроническими заболеваниями позвоночника. Ношение магнитного корректора осанки в течение 12 месяцев стабилизирует работу вегетативной нервной системы, что отражается на улучшении показателей вариабельности сердечного ритма. Данные изменения подтверждаются опросником А.М. Вейна: в группе пациентов, которые носили магнитный корректор осанки, по окончании исследования значительно уменьшилось число пациентов с выраженной вегетативной дисфункцией – с 38,9 % до 20,4 %, $p < 0,05$; соответственно возросло количество пациентов с отсутствием ВД – с 14,8 % до 35,2 %, $p < 0,05$.

Литература [References]

- 1 Давыдов О.С., Яхно Н.Н., Кукушкин М.Л. Невропатическая боль: клинические рекомендации по диагностике и лечению Российского общества по изучению боли. *Российский журнал боли*. 2020;18(2):34-39. Medvedeva LA, Zagorulko OI, Shevtsova GE. Botulinum toxin treatment of neuropathic pain. *Russian Journal of Pain*. 2020;18(2):34-39. (In Russ, In Engl.). <https://doi.org/10.17116/pain20201802134>
- 2 Pinheiro M.B., Ferreira M. L., Refshauge K. et al. Symptoms of Depression and Risk of New Episodes of Low Back Pain: A Systematic Review and Meta-Analysis. *American College of Rheumatology*. 2015; 67(11):1591-1603. <https://doi.org/10.1002/acr.22619>
- 3 Данилов А.Б., Исагулян Э.Д., Макашова Е.С. Психогенная боль. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2018;118(11):103-108. Danilov AIB, Isagulyan ED, Mackashova ES. Psychogenic pain. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2018;118(11):103-108. (In Russ). <https://doi.org/10.17116/jneuro201811811103>
- 4 Walton C., King R., Rechtman L., et al. Rising prevalence of multiple sclerosis worldwide: insights from the Atlas of MS, third edition. *Multiple Sclerosis Journal*. 2020;26(14):1816-1821. <https://doi.org/10.1177/1352458520970841>
- 5 Rahimi F., Nejati V., Nassadj G., Ziae B., Mohammadi H. The effect of transcranial direct stimulation as an add-on treatment to conventional physical therapy on pain intensity and functional ability in individuals with knee osteoarthritis: A randomized controlled trial. *Neurophysiol Clin*. 2021;51(6):507-516. <https://doi.org/10.1016/j.neucli.2021.06.002>
- 6 Gopal N., Saud M. An Additional Effect of Electro-Acupuncture on Unspecified Chronic Low Back Pain Among University Employees in Al-kharj, Saudi Arabia: A Randomized Controlled Study. *Acupuncture & Electro-Therapeutics Research*. 2023;48(3):185-197. <https://doi.org/10.3727/036012923X16863127229151>
- 7 Андреев В.В., Баранцевич Е.Р., Сычев А.И. Эффективность применения локальной инъекционной терапии при болевых синдромах пояснично-крестцовой локализации. Учёные записки Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова. 2019;26(3):70-77. Andreev V.V., Barantsevich E.R., Sychev A.I. Effectiveness of local injective therapy use for lumbosacral pain syndromes. *The Scientific Notes of the Pavlov University*. 2019;26(3):70-77. (In Russ). <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2019-26-3-70-77>
- 8 Peterson M. D., Meade M.A., Lin P., et al. Psychological morbidity following spinal cord injury and among those without spinal cord injury: the impact of chronic centralized and neuropathic pain. *PubMed Disclaimer*. 2022;60(2):163-169. <https://doi.org/10.1038/s41393-021-00731-4>
- 9 Cote M.P., Murray L.M., Knikou M. Spinal control of locomotion: individual neurons, their circuits and functions. *Frontiers in Physiology*. 2018;9(7):784-790. <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.00784>
- 10 Воронина Д.Д., Куликов А.Г., Луппова И.В., Ярустовская О.В. Реабилитация пациентов после хирургического лечения грыж межпозвонковых дисков. *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация*. 2017;16(2):80-83. Voronina D.D., Kulikov A.G., Luppova I.V., Yarustovskaya O.V. Rehabilitation of the patients after the surgical treatment of herniated intervertebral discs. *Fizioterapiya, Bal'neologiya i Reabilitatsiya (Russian Journal of the Physical Therapy, Balneotherapy and Rehabilitation)*. 2017; 16 (2): 80-83. (In Russ). <http://dx.doi.org/10.18821/1681-3456-2017-16-2-80-83>
- 11 Максимов А.В., Кирьянова В.В. Магнитная терапия в клинической практике. *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация*. 2019;18(6):412-426. Maksimov AV, Kiryanova VV. Magnetotherapy in clinical practice. *Russian Journal of the Physical Therapy, Balneotherapy and Rehabilitation*. 2019;18(6):412-426. (In Russ). <https://doi.org/10.17816/1681-3456-2019-18-6-412-426>
- 12 Baek M., Menon V., Jessell T. M., Hantman A. W., Dasen J. S. Molecular logic of spinocerebellar tract neuron diversity and connectivity. *Cell Reports*. 2019;27(9):2620-2635. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2019.04.113>
- 13 Abe G., Oyama H., Liao Z., et al. Difference in pain and discomfort of comparable wrist movements induced by magnetic or electrical stimulation for peripheral nerves in the dorsal forearm. *Medical Devices: Evidence and Research*. 2020;13(5):439-447. <https://doi.org/10.2147/MDER.S271258>
- 14 Макаров Л. М., Комолятова В. Н., Куприянова О. О. и др. Национальные Российские рекомендации по применению методики холтеровского мониторирования в клинической практике. *Российский кардиологический журнал*. 2014;12(2):60-79. Makarov L.M., Komolyatova V.N., Kupriyanova O.A., et al. National russian guidelines on application of the methods of holter monitoring in clinical practice. *Russian Journal of Cardiology*. 2014;(2):6-71. (In Russ). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2014-2-6-71>
- 15 Krylov V.V., Osipova E. A. Molecular Biological Effects of Weak Low-Frequency Magnetic F https://doi.org/: Frequency-Amplitude Efficiency Windows and Possible Mechanisms. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023;24(13):10989. <https://doi.org/10.3390/ijms241310989>
- 16 Moreno-Navarro P., Gomez-Illán R., Carpena-Juan C. et al. Understanding the deterioration of gait, postural control, lower limb strength and perceived fatigue across the disability spectrum of people with multiple sclerosis. *Journal of Clinical Medicine*. 2020;9(5):1385-92. <https://doi.org/10.3390/jcm9051385>
- 17 Perrochon A., Holtzer R., Laidet M. et al. Postural control is associated with cognition and fear of falling in patients with multiple sclerosis. *Journal of Neural Transmission (Vienna)*. 2017;124(4):495-500. <https://doi.org/10.1007/s00702-016-1668-5>

Авторская справка**Гафурова Разият Магомедтагировна**

Д-р мед. наук, доцент кафедры кардиологии, скорой помощи и общей врачебной практики ФПК и ППС, Дагестанский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0001-6790-1020

Вклад автора: степень новизны и практическая значимость результатов исследований.

Махмудова Эльмира Рашитбековна

Канд. мед. наук, ассистент кафедры терапии ФПК и ППС, Дагестанский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0003-2483-5937

Вклад автора: анализ литературных данных.

Хабчабов Рустам Газимагомедович

Канд. мед. наук, ассистент кафедры кардиологии, скорой помощи и общей врачебной практики ФПК и ППС, Дагестанский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0002-8174-3900

Вклад автора: разработка концепции исследования, обсуждение полученных результатов.

Абдуллаев Алигаджи Абдуллаевич

Д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедры кардиологии, скорой помощи и общей врачебной практики ФПК и ППС, Дагестанский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0002-4808-1546

Вклад автора: обсуждение полученных результатов.

Исламова Уммет Абдулхакимовна

Канд. мед. наук, доцент кафедры кардиологии, скорой помощи и общей врачебной практики ФПК и ППС, Дагестанский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0002-1280-1505

Вклад автора: обработка лабораторных показателей.

Анатова Аминат Анатовна

Ассистент кафедры кардиологии, скорой помощи и общей врачебной практики ФПК и ППС, Дагестанский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0002-6009-9511

Вклад автора: обсуждение полученных результатов.

Джанбулатов Мурат Абдулвагитович

Канд. мед. наук, ассистент кафедры стоматологии ФПК и ППС, Дагестанский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0001-6789-8853

Вклад автора: статистика полученных данных.

Author's reference**Raziyat M. Gafurova**

Dr. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Cardiology, Emergency Care and General Medical Practice, Faculty of Advanced Training and PPS, Dagestan State Medical University.

Author's contribution: the degree of novelty and practical significance of the research results.

Elmira R. Makhmudova

Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Therapy of Faculty of advanced training and professional retraining of specialists, Dagestan State Medical University.

ORCID 0000-0003-2483-5937

Author contribution: analysis of literature data.

Rustam G. Khabchabov

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Cardiology, Emergency Care and General Medical Practice, Faculty of Advanced Training and PPS, Dagestan State Medical University.

Author contribution: development of the study concept, discussion of the results obtained.

Aligadzhi A. Abdullaev

Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Cardiology, Emergency Care and General Medical Practice, Faculty of Advanced Training and PPS, Dagestan State Medical University.

ORCID 0000-0002-4808-1546

Author contribution: discussion of the results obtained.

Ummet A. Islamova

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Cardiology, Emergency Care and General Medical Practice, Faculty of Advanced Training and PPS, Dagestan State Medical University.

ORCID 0000-0002-1280-1505

Author contribution: processing of laboratory indicators.

Aminat A. Anatova

Assistant of the Department of Cardiology, Emergency Care and General Medical Practice, Faculty of Advanced Training and PPS, Dagestan State Medical University.

ORCID 0000-0002-6009-9511

Author contribution: discussion of the results obtained.

Murat A. Dzhanbulatov

Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Dentistry Faculty of advanced training and professional retraining of specialists, Dagestan State Medical University.

ORCID 0000-0001-6789-8853

Author contribution: statistics of the obtained data.



НОВЫЙ АЛГОРИТМ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ИНФИЦИРОВАННОГО ПАНКРЕОНЕКРОЗА

Е.А. Корымасов¹, С.А. Иванов¹, Н.И. Аньорьев^{1,2}, Р.Р. Яковлев²

¹Самарский государственный медицинский университет, ул. Чапаевская, д. 89, г. Самара 443099, Россия

²Самарская областная клиническая больница им. В.Д. Середавина, ул. Ташкентская, д. 159, г. Самара, 443095, Россия

Резюме. Цель исследования: улучшить результаты лечения пациентов с инфицированным панкреонекрозом путём рационального применения миниминвазивных технологий. **Материалы и методы.** Проведён ретроспективно-проспективный анализ результатов лечения 137 пациентов с инфицированным панкреонекрозом. Контрольную группу составили 53 пациента, которым выполнена открытая некреквестрэктомия. В основной группе (84 пациента) применён разработанный лечебный алгоритм с использованием миниминвазивных технологий: пункционно-дренирующих вмешательств, видеоассистированной ретроперитонеоскопии и чресфистульной некрэктомии. **Результаты.** В контрольной группе послеоперационные осложнения развились у 50 (94,3 %) пациентов, летальность составила 54,7 %. В основной группе послеоперационные осложнения наблюдались у 32 (38,1 %) пациентов, летальность – 33,3 %. Разработанные устройства для некрэктомии позволили сократить время операции на 45,6 % ($p = 0,04$). **Выводы.** Применение разработанного лечебного алгоритма и инструментария с использованием миниминвазивных технологий позволило снизить частоту послеоперационных осложнений с 94,3 % до 38,1 % и летальность с 54,7 % до 33,3 % у пациентов с инфицированным панкреонекрозом.

Ключевые слова: инфицированный панкреонекроз, острый панкреатит, миниминвазивные технологии, некреквестрэктомия, видеоассистированная ретроперитонеоскопия, чресфистульная некрэктомия, лапаротомия, полиорганская недостаточность, сепсис, послеоперационные осложнения.

конфликт интересов. авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Соответствие нормам этики. Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая обязательное получение информированного согласия.

Для цитирования: Корымасов Е.А., Иванов С.А., Аньорьев Н.И., Яковлев Р.Р. Новый алгоритм хирургического лечения инфицированного панкреонекроза. Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье. 2024;14(6):95-101. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.6.CLIN.7>

A NEW ALGORITHM FOR SURGICAL TREATMENT OF INFECTED PANCREATIC NECROSIS

Evgeniy A. Korymasov¹, Sergey A. Ivanov¹, Nikita I. Anor'ev^{1,2}, Roman R. Yakovlev²

¹Samara State Medical University, 89, Chapaevskaya st., Samara, 443099, Russia

²Samara Regional Clinical Hospital named after V.D. Seredavin, 159, Tashkentskaya st., Samara, 443095, Russia

Abstract. Objective: to improve treatment outcomes in patients with infected pancreatic necrosis through the rational use of minimally invasive technologies. **Materials and methods.** A retrospective-prospective analysis of treatment results was conducted on 137 patients with infected pancreatic necrosis. The control group consisted of 53 patients who underwent open necrosectomy. In the main group (84 patients), a developed treatment algorithm was applied using minimally invasive technologies: puncture-draining interventions, video-assisted retroperitoneoscopy, and percutaneous necrectomy. **Results.** In the control group, postoperative complications developed in 50 (94.3%) patients, with a mortality rate of 54.7%. In the main group, postoperative complications were observed in 32 (38.1%) patients, with a mortality rate of 33.3%. The developed devices for necrectomy allowed for a reduction in operation time by 45.6% ($p = 0.04$). **Conclusions:** The application of the developed treatment algorithm and instrumentation using minimally invasive technologies allowed for a reduction in the frequency of postoperative complications from 94.3% to 38.1% and mortality from 54.7% to 33.3% in patients with infected pancreatic necrosis.

Keywords: Infected pancreatic necrosis, Acute pancreatitis, Minimally invasive surgical procedures, Necrosectomy, Video-assisted retroperitoneoscopy, Percutaneous necrectomy, Laparotomy, Multiple organ failure, Sepsis, Postoperative complications.

Conflict of interests. The authors declare that there is no conflict of interest.

Financing. The study was conducted without sponsorship.

Compliance with ethical standards. The authors confirm that the rights of the people who participated in the study have been respected, including the mandatory obtaining of informed consent.

Cite as: Korymasov E.A., Ivanov S.A., Anor'ev N.I., Yakovlev R.R. A new algorithm for surgical treatment of infected pancreatic necrosis. Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health. 2024;14(6):95-101. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.6.CLIN.7>

Введение

Инфицированный панкреонекроз (ИПН), как осложнение острого панкреатита тяжёлой степени, остаётся актуальной проблемой хирургии. Хотя общая летальность при остром панкреатите в ведущих панкреатологических центрах не превышает 5-6 %, при остром некротическом панкреатите, гнойно-септических осложнениях и сепсисе она составляет 20-45,4 % и не меняется, несмотря на успехи в совершенствовании диагностики, интенсивной терапии и внедрении новых методов хирургического лечения [1]. В последние годы увеличилась частота панкреонекроза (до 15-30%), а также инфицированных его форм (до 40-80 %), причём тяжесть течения заболевания и летальность связаны с сепсисом и полиорганной недостаточностью, диагноз инфицированного панкреонекроза является абсолютным показанием к операции.

Острый панкреатит у большинства пациентов имеет лёгкое течение, как правило выздоровление наблюдается в течение первых двух недель с момента госпитализации. Однако у 20 % пациентов развивается тяжёлый острый панкреатит, сопровождающийся персистирующей органной недостаточностью и/или местными осложнениями, требующими хирургического вмешательства. При этом у 27 % пациентов на третьей неделе с начала заболевания состояние ухудшается, что связано с органной недостаточностью с летальностью 40-60 %. Не имеет тенденции к снижению и частота послеоперационных осложнений: кровотечений, кишечных свищей, сепсиса.

За последнее десятилетие лечение пациентов с инфицированным панкреонекрозом претерпело существенные изменения. Традиционная лапаротомия с некрсеквестрэктомией имеет цель удаления инфицированной и некротической ткани и считается максимально инвазивным вмешательством с высокой частотой осложнений и высокой летальностью. В качестве альтернативы лапаротомии появились минимально инвазивные технологии. Однако до сих пор нет единого мнения о лучшей стратегии лечения некротического панкреатита [2].

Цель исследования – улучшить результаты лечения пациентов с инфицированным панкреонекрозом путём рационального применения мининвазивных технологий.

Задачи исследования:

1. Изучить причины неудовлетворительных результатов лечения пациентов с инфицированным панкреонекрозом и выявить факторы, влияющие на развитие осложнений и летальность.
2. Разработать и внедрить новые хирургические инструменты для выполнения некрсеквестрэктомии

и обработки гнойных полостей забрюшинного пространства с последующим их дренированием.

3. Изучить эффективность применения мининвазивных вмешательств на начальных этапах лечения пациентов с инфицированным панкреонекрозом.

4. Разработать новый лечебный алгоритм, предусматривающий выбор способа хирургического лечения у пациентов с инфицированным панкреонекрозом.

5. С позиции доказательной медицины изучить эффективность разработанного лечебного алгоритма у пациентов с инфицированным панкреонекрозом.

Материалы и методы

В период с 2013 по 2024 гг. в хирургическом отделении Самарской областной клинической больницы имени В.Д. Середавина проходили лечение 137 пациентов с тяжёлым острым панкреатитом, у которых в процессе лечения был диагностирован инфицированный панкреонекроз. Среди этих пациентов было 90 (65,7 %) мужчин и 47 (35,3 %) женщин в возрасте от 25 до 54 лет.

Все пациенты были обследованы по единой методике в соответствии с национальными клиническими рекомендациями. Диагноз «инфицированный панкреонекроз» (гнойно-некротический парапанкреатит) определялся как бактериально-обсеменённый некроз ткани поджелудочной железы и забрюшинной клетчатки с гноем их расплавлением и секвестрацией при наличии минимум одного из следующих признаков: пузырьков воздуха в зоне панкреонекроза, выявленных при компьютерной томографии; положительного результата бактериологического исследования перитонеальной жидкости на аэробные и факультативно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы аспираата, полученного при пункции жидкостных образований или при санирующей операции. Кроме этого, у всех пациентов изучались клинико-лабораторные показатели интоксикации: лейкоцитоз, уровень прокальцитонина, С-реактивного белка, альбумина и биохимические анализы крови. Для определения степени и типа поражения поджелудочной железы и забрюшинной клетчатки в соответствии с классификацией А.В. Пугаева проводилась компьютерная томография брюшной полости.

Исследование имело ретроспективно-проспективный характер. В ретроспективной части исследования (с 2013 по 2018 гг.) был проведён анализ результатов лечения 53 пациентов с инфицированным панкреонекрозом, которым выполнялась лапаротомия с открытой некрсеквестрэктомией. Эти пациенты составили контрольную группу. Было установлено, что основной причиной неудовлетворительных результатов лечения данных пациентов были гнойно-септические осложнения со

стороны брюшной полости, развивающиеся и прогрессирующие после открытой некрсеквестрэктомии. Также были отмечены внебрюшинные осложнения в виде пневмонии, тромбоэмболии крупных сосудов, сердечно-сосудистой и почечной недостаточности на фоне длительного пареза кишечника, приводившие к эндотоксикозу.

В контрольной группе пациентов в среднем было выполнено по 6 (от 3 до 11) оперативных вмешательств. При этом каждая релапаротомия сопровождалась разделением межкишечных спаек, ревизией сальниковой сумки, что становилось причиной десерозации кишечной стенки и кровотечений. С каждой последующей релапаротомией наблюдалось замедление восстановления кишечной перистальтики, прогрессирование энтеральной недостаточности, развитие эндотоксикоза, что приводило к мультиорганной дисфункции.

Послеоперационные осложнения наблюдались у 50 (94,3 %) пациентов контрольной группы, а у 41 из них (77,4 %) это привело к развитию полиорганной недостаточности, явившейся причиной летального исхода у 29 (54,7 %) пациентов.

Неудовлетворительные результаты лечения среди пациентов контрольной группы стали предпосылкой для создания нового алгоритма лечения пациентов с инфицированным панкреонекрозом с учётом осложнений и причин их развития (рис. 1). Данный алгоритм был применён у 84 пациентов основной группы.

Разработанный алгоритм предполагает дифференцированный подход хирургической тактики у пациентов с ИПН в зависимости от наличия оперативных вмешательств на предыдущих этапах лечения, наличия признаков нарастания СПОН (синдром полиорганной недостаточности), изменений в забрюшинном пространстве по данным компьютерной томографии. Тактика лечения заключается в использовании всё более сложных миниинвазивных технологий, а при отсутствии эффекта от их применения – переход к открытой некрсеквестрэктомии. Прогрессирование полиорганной недостаточности у пациентов с ИПН, либо отсутствие эффекта от миниинвазивного лечения, сопровождающееся нарастанием СПОН, согласно разработанному алгоритму предусматривает переход к открытой некрсеквестрэктомии. Жидкостные скопления в забрюшинной клетчатке в соответствии с алгоритмом, подлежат функционирующему дренированию (ПДВ) под УЗИ-контролем. В дальнейшем, при неэффективности ПДВ, у пациентов с левосторонней локализацией некротического скопления выполняли некрсеквестрэктомию с помощью миниинвазивных технологий, а у пациентов с правосторонней или центральной локализацией поражения – открытые оперативные вмешательства. Последующие некректо-

мии у этих пациентов выполнялись с использованием методики чресфистальной видеоассистированной некрсеквестрэктомии (ВНСЭ).

По локализации гнойного процесса в забрюшинном пространстве пациенты основной группы распределились следующим образом: у 48 пациентов был левосторонний тип, у 20 пациентов – правосторонний тип, у 6 пациентов был центральный тип поражения, у 10 пациентов – тотальный тип поражения.

Пункционно-дренирующие вмешательства выполняли первым этапом, под контролем ультразвука с применением дренажей типа pigtail (рис. 2).

Видеоассистированная ретроперитонеоскопия (ВАРС) с дренированием остаточной полости дренажами большого диаметра была выполнена из забрюшинного левостороннего минидоступа у 11 пациентов (рис. 3).

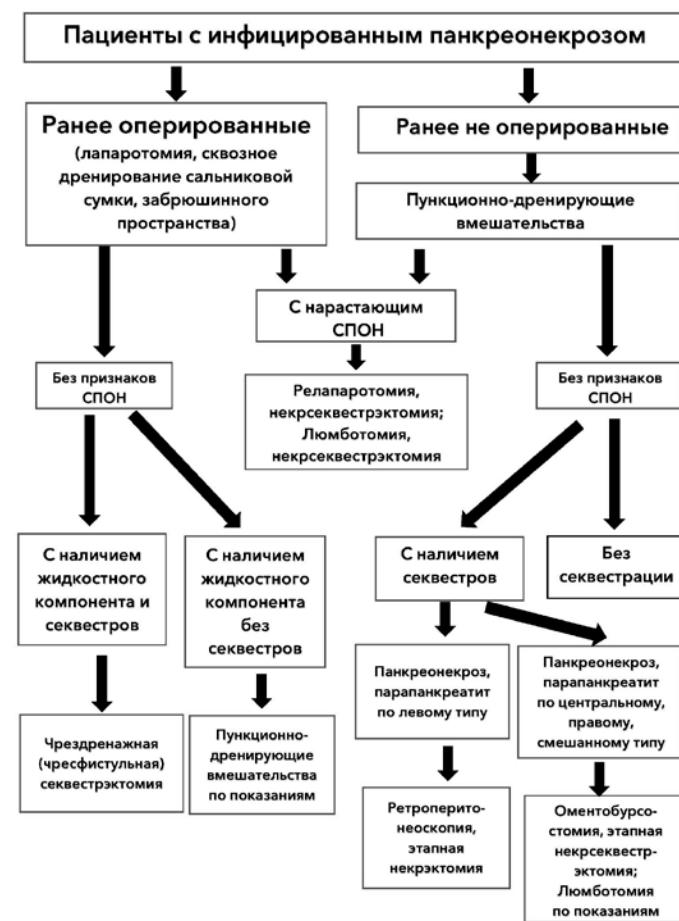


Рисунок 1. Усовершенствованный лечебный алгоритм у пациентов с инфицированным панкреонекрозом

Figure 1. Improved treatment algorithm for patients with infected pancreatic necrosis



Рисунок 2. Этап лечения пациента с применением функционирующего метода
Figure 2. Stage of patient treatment using the puncture-drainage method



Рисунок 3. Видеоассистированная ретроперитонеоскопия некрсеквестрэктомия
Figure 3. Video-assisted retroperitoneoscopy necrosequestrectomy



Рисунок 4. Видеоассистированная ретроперитонеоскопия с применением разработанных устройств для некрэктомии
Figure 4. Video-assisted retroperitoneoscopy using developed devices for necrectomy

Методика выполнения видеоассистированной ретроперитонеоскопической секвестрэктомии (ВАРС) предполагает проведение операции под эндотрахеальным наркозом. Хирургический доступ осуществляется путём выполнения разреза длиной 4-5 сантиметров, расположенного на 1-2 пальца ниже края рёберной дуги по средней подмышечной линии, в области ранее установленного дренажа. Разрез производится под контролем ультразвуковой навигации. Мягкие ткани в указанной области рассекаются послойно. В ходе оперативного вмешательства ультразвуковая навигация продолжает использоваться: датчик устанавливается в рану, что позволяет придерживаться наиболее оптимальной траектории доступа к зоне деструкции в забрюшинном пространстве, минимизируя риск травматического повреждения близлежащих сосудов и органов. Послойная диссекция тканей продолжается до достижения ретроперитонеального пространства. С целью оптимизации процесса некрэктомии при выполнении ВАРС нами были разработаны и внедрены в клиническую практику специальные устройства (патент на полезное устройство РФ 184517; патент на полезное устройство РФ 197290), позволяющие эффективно удалять гнойные наложения, фибрин и мелкие отторгшиеся секвестры (рис. 4). Применение данных устройств у 7 пациентов основной группы позволило сократить общее время операции с 46 ± 8 минут до 25 ± 5 минут, то есть на 21 минуту (45,6 %), что было статистически значимо (t -критерий Стьюдента = 2,23, $p = 0,04$).

После выполнения ВАРС санкционированную зону дренировали, устанавливали проточно-промывную систему, состоящую из 2-3 дренажей.

Последующие некрэктомии у этих пациентов выполнялись с использованием методики чресфистульной видеоассистированной некрсеквестрэктомии (ВНСЭ).

ВНСЭ осуществляли следующим образом. Через 7-10 дней в условиях операционной убирали дренажи и по сформированным каналам вводили эндоскоп и лапароскопический зажим.

К рабочему полю подавался физиологический раствор для облегчения визуализации свободно лежащих секвестров и промывания сальниковой сумки, и при помощи выше указанных устройств удаляли некротические ткани (рис. 5).

Оперативное вмешательство заканчивали установкой дренажей большого диаметра под контролем эндоскопа в сальниковую сумку и забрюшинное пространство.



Рисунок 5. Чресфистульные некрэктомии
Figure 5. Percutaneous necrectomy

КТ-контроль санации гнойной полости у пациентов с инфицированным панкреонекрозом выполняли каждую неделю после дренирования и при нарастании признаков системного воспалительного ответа.

Результаты лечения оценивали по числу послеоперационных осложнений, летальных исходов. Статистическую обработку осуществляли с использованием критерия хи-квадрат Пирсона. Значение показателя хи-квадрат анализировали в сравнении с критическими величинами, определяемыми числом степеней свободы.

Результаты

В контрольной группе, состоящей из 53 пациентов, послеоперационные осложнения развились у 50 (94,3 %) человек, при этом летальность составила 54,7 % (29 пациентов). Структура послеоперационных осложнений была представлена следующим образом: у 18 (34 %) пациентов в послеоперационном периоде возникли кровотечения, у 19 (35,8 %) пациентов развился сепсис, у 40 (75,5 %) пациентов была диагностирована полиорганская недостаточность, а у 14 (26,4 %) пациентов после выполнения секвестrectомии наблюдались тонкокишечные и толстокишечные свищи. В основной группе 38 пациентов были госпитализированы после предшествующего оперативного лечения. Всем этим пациентам, у которых отмечалось нарастание синдрома полиорганской недостаточности, в дальнейшем выполнялись релапаротомии с некреквестrectомией. У 13 пациентов основной группы в раннем послеоперационном периоде развилось аррозивное кровотечение, потребовавшее выполнения релапаротомии и прошивания кровоточащего сосуда. У 10 пациентов возникли толстокишечные свищи, из которых 6 случаев потребовали выведения колостомы, а в 4 случаях была выполнена правосторонняя гемиколэктомия с выведением илеостомы. У 35 (45,6 %) пациентов развилась прогрессирующая полиорганская недостаточность, потребовавшая проведения экстракорпоральной детоксикации, при

этом у 15 из них полиорганская недостаточность стала причиной летального исхода. Показанием к выполнению функционно-дренирующих вмешательств у всех 46 ранее не оперированных пациентов основной группы стали нарастающие клинические и лабораторные признаки интоксикации при наличии ограниченного жидкостного парапанкреатического скопления. У 14 (16,7 %) пациентов удалось достичь положительного результата в виде снижения интоксикации, уменьшения или полного исчезновения жидкостных скоплений без необходимости выполнения дополнительных оперативных вмешательств. У 21 из 84 пациентов основной группы с центральным или тотальным типом панкреонекроза чрескожная пункция и дренирование осуществлялись первым этапом, предшествующим лапаротомии и некреквестrectомии с формированием оментобурсостомы. В ходе дальнейшего лечения при прогрессировании явлений эндогенной интоксикации производилась видеоассистированная некреквестrectомия через свищ, а при положительной динамике осуществлялась только замена дренажей на 7-10 сутки с продолжением фракционного промывания полостей 1 % раствором перекиси водорода. У 11 пациентов первым этапом было выполнено дренирование гнойных полостей с последующей ретроперитонеоскопией. Учитывая, что видеоассистированная некреквестrectомия предполагает проведение повторной санации гнойного очага, этим пациентам в последующем потребовалось выполнение ВНСЭ для полного очищения гнойной полости. Результаты лечения пациентов сравниваемых групп оценивались по законченным случаям госпитализации с учётом частоты летальных исходов и возникающих послеоперационных осложнений, которые оценивались по адаптированной к исследованию шкале Clavien-Dindo (рис. 6).

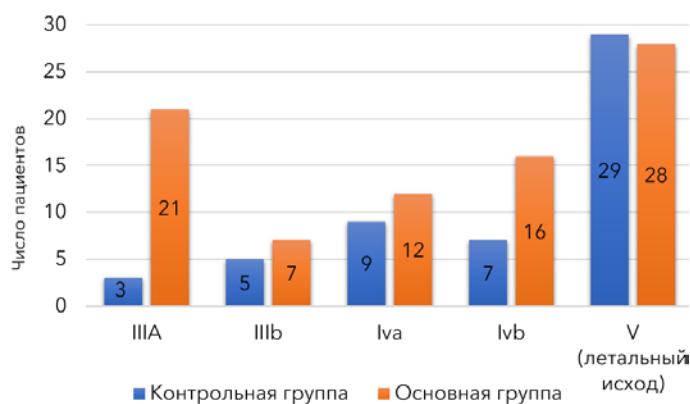


Рисунок 6. Результаты лечения пациентов групп сравнения по шкале Clavien-Dindo

Figure 6. Treatment results for patients in the comparison groups according to the Clavien-Dindo scale

В результате применения нового лечебного алгоритма у 84 пациентов с инфицированным панкреонекрозом основной группы удалось снизить летальность с 54,7 % до 33,3 % по сравнению с контрольной группой, различия были статистически значимыми ($\chi^2 = 6,12$; $p = 0,0014$). Значимые различия были получены также и по общему числу тяжёлых осложнений (IIIB-V), включая летальные исходы. Частота развития тяжёлых осложнений среди выживших пациентов (IIIB-IV) в группах статистически не была значимой, однако также статистически значимо увеличилось число пациентов с осложнениями лёгкой степени.

Обсуждение

В настоящее время общепризнанным является мнение о нежелательности проведения хирургического лечения инфицированного панкреонекроза на ранних сроках заболевания, до начала процесса секвестрации. Тем не менее, при прогрессирующем ухудшении общего состояния пациента и клинической декомпенсации оперативное вмешательство может стать необходимым, при этом требуется минимизация его объёма [4-6].

Основной целью хирургического лечения является адекватный контроль очага инфекции. Показанием для оперативного вмешательства служит инфицирование панкреонекроза, однако выбор конкретного вида операции определяется сроком от начала заболевания, наличием секвестрации, предшествующим лечением, преобладанием жидкостного либо тканевого компонента, а также тяжестью общего состояния пациента [7-10].

В течение последних 15 лет в отношении инфицированного панкреонекроза применяется этапный (пошаговый) подход («step-up approach») [5]. Показанием для оперативного вмешательства является прогрессирование инфекции, при этом вид операции определяется сроком от начала заболевания,

локализацией и характером содержимого гнойно-некротической полости, а также тяжестью общего состояния пациента [6-8]. Выбор способа малоинвазивного лечения зависит от топографии некротических очагов и времени с момента начала заболевания. Предпочтение отдается миниинвазивному подходу, в то время как открытые операции рекомендуются при невозможности применения или неэффективности дренирующих вмешательств, поскольку хирургическое лечение должно быть направлено на адекватный контроль очага инфекции.

Забрюшинный доступ является оптимальным в случаях, когда некроз развивается в области тела и хвоста поджелудочной железы с распространением на левую часть забрюшинного пространства [2, 4].

На первом этапе необходимо выполнить декомпрессию очага инфекции, что возможно при применении чрескожного или эндоскопического дренирования инфицированных жидкостных постнекротических скоплений. В случае отсутствия клинического улучшения после проведённого лечения выполняется видеоассистированная ретроперитонеоскопия и некрсеквестрэктомия [6, 7]. Альтернативным подходом в лечении гнойных осложнений инфицированного панкреонекроза является комбинированное миниинвазивное лечения (1 этап) и «открытой» некрсеквестрэктомии путём лапаротомии или люмботомии (2 этап) при неэффективности дренирования [8].

Предлагаемый нами алгоритм лечения пациентов с инфицированным панкреонекрозом совмещает в себе выбор хирургического способа лечения в зависимости от локализации и характера очага инфекции, а также предшествующих операций, что отражает современную тенденцию пошагового подхода.

Основной причиной летального исхода при инфицированном панкреонекрозе является полиорганская недостаточность, развивающаяся на фоне недренированного очага инфекции, прогрессирующего синдрома энтеральной недостаточности и эндогенной интоксикации. Анализ результатов лечения гнойных осложнений панкреонекроза у 137 пациентов показал, что миниинвазивные вмешательства приводят к декомпрессии гнойного очага при уменьшении хирургической агрессии. В контрольной группе, напротив, лапаротомия приводила к нежелательным последствиям, прежде всего, к парезу кишечника и прогрессированию эндотоксикоза. Таким образом, миниинвазивный подход в лечении инфицированного панкреонекроза позволил снизить частоту развития основной причины летальности – полиорганской недостаточности.

Выводы

У пациентов с инфицированным панкреонекрозом оптимальной стратегией оперативного лечения является начало с функционно-дренирующих вмешательств, направленных на контроль инфекционного очага и стабилизацию общего состояния пациента. Последующие операции у данной категории пациентов целесообразно проводить в фазу секвестрации.

Выбор варианта оперативного вмешательства у пациентов с инфицированным панкреонекрозом определяется характером гнойной полости и локализацией патологического очага. Ретроперитонеоскопия с секвестрэктомией является предпочтительным методом после предшествующего пункци-

онно-дренирующего вмешательства, поскольку наличие дренажа обеспечивает безопасный доступ и способствует профилактике интраоперационных осложнений.

Несмотря на широкие возможности миниинвазивных методов лечения у пациентов с инфицированным панкреонекрозом на данном этапе развития хирургии полный отказ от лапаротомии и открытой некреквестрэктомии не представляется возможным. Тем не менее, учитывая нежелательные последствия лапаротомии, включая более высокую частоту развития септических осложнений и летальных исходов, требуется рациональный подход к выбору способа оперативного вмешательства.

Литература [References]

- 1 Проценко Д.Н., Цветков Д.С., Шифман Е.М. Тактика инфузионной терапии у больных с острым деструктивным панкреатитом: обзор литературы. *Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова*. 2024;2:94-106.
- 2 Boxhoorn L, Voermans R.P., Bouwense S.A., et al. Acute pancreatitis. *Lancet*. 2020;396:726-734. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31310-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31310-6)
- 3 Пугаев А.В., Ачкасов Е.Е. Острый панкреатит. Москва; 2007:216.
- 4 Gmeinwieser J., et al. Successful percutaneous treatment of infected necrosis of the body of the pancreas associated with segmental disruption of the main pancreatic duct. *Gastrointest. Endosc.* 2000;52:413-415.
- 5 Besselink M.G., et al. Minimally invasive "step-up approach" versus maximal necrosectomy in patients with acute necrotising pancreatitis (PANTER trial): design and rationale of a randomised controlled multicenter trial [ISRCTN13975868]. *BMC Surg.* 2006;6(6):1-10.
- 6 Besselink M.G., et al. Timing of surgical intervention in necrotizing pancreatitis. *Arch. Surg.* 2007;142(12):1194-1201.
- 7 Santvoort van H.C., et al. A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. *N. Engl. J. Med.* 2010;362(16):1491-1502.
- 8 Литвин А.А. и др. Тактика этапного комбинированного хирургического лечения острого некротизирующего панкреатита. Актуальные вопросы хирургии: материалы XIV съезда хирургов Респ. Беларусь; под ред. А. Н. Косинца. Витебск: БГМУ, 2010:212.
- 9 Bausch D., Wellner U., Kahl S., Kuesters S., Richter-Schrag H.J., Utzolino S., et al. Minimally invasive operations for acute necrotizing pancreatitis: comparison of minimally invasive retroperitoneal necrosectomy with endoscopic transgastric necrosectomy. *Surgery*. 2012 Sep;152(3 Suppl 1):S128eS134.
- 10 Bakker O.J., van Santvoort H.C., van Brunschot S., Geskus RB, Besselink MG, Bollen TL, et al. Dutch Pancreatitis Study Group. Endoscopic transgastric vs surgical necrosectomy for infected necrotizing pancreatitis: a randomized trial. *JAMA*. 2012; 307:1053-106.

Авторская справка

Корымасов Евгений Анатольевич

Д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой хирургии с курсом сердечно-сосудистой хирургии ИПО, Самарский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0001-9732-5212

Вклад автора: проверка критически важного интеллектуального содержания и окончательное утверждение для публикации.

Иванов Сергей Анатольевич

Д-р мед. наук, доцент кафедры хирургии с курсом сердечно-сосудистой хирургии ИПО, Самарский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0001-7131-3985

Вклад автора: интерпретация материала, обоснование рукописи.

Анорьев Никита Иванович

Врач-хирург, Самарская областная клиническая больница им. В.Д. Середавина; Самарский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0001-6315-4419; nikitaanorjev@yandex.ru

Вклад автора: сбор и анализ клинического материала, концепция исследования.

Яковлев Роман Русланович

Врач-хирург, Самарская областная клиническая больница им. В.Д. Середавина.

ORCID 0000-0001-5887-3048

Вклад автора: сбор и анализ клинического материала.

Author's reference

Evgeniy A. Korymasov

Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Surgery with the Course of Cardiovascular Surgery, Institute of Postgraduate Education, Samara State Medical University.

ORCID 0000-0001-9732-5212

Author's contribution: verification of critical intellectual content and final approval for publication.

Sergey A. Ivanov

Dr. Sci. (Med.), Associate Professor Department of Surgery with a Course in Cardiovascular Surgery, Institute of Postgraduate Education, Samara State Medical University.

ORCID 0000-0001-7131-3985

Author's contribution: interpretation of the material, justification of the manuscript.

Nikita I. Anor'ev

Surgeon, Samara Regional Clinical Hospital named after V.D. Seredavin; Samara State Medical University.

ORCID 0000-0001-6315-4419; nikitaanorjev@yandex.ru

Author's contribution: collection and analysis of clinical material, research concept.

Roman R. Yakovlev

Surgeon, Samara Regional Clinical Hospital named after V.D. Seredavin.

ORCID 0000-0001-5887-3048

Author's contribution: collection and analysis of clinical material.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

CLINICAL CASE

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ
CASE DESCRIPTION

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.6.CASE.1>
УДК 616.-001.1



КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ОКАЗАНИЯ ЭКСТРЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТКЕ С ПОЛИТРАВМОЙ

О.Н. Ямщиков^{1,2}, С.А. Емельянов^{1,2}, А.П. Марченко^{1,2}, Р.А. Добычин¹

¹Тамбовский государственный университет им. Г.Р. Державина, ул. Советская, 93, г. Тамбов, 392000, Россия

²Городская клиническая больница г. Котовска, ул. Пионерская, д. 24, г. Котовск, Тамбовская обл., 393190, Россия

Резюме. В статье представлен клинический случай курации пациентки, получившей в результате дорожно-транспортного происшествия (ДТП) тяжёлую сочетанную травму: закрытая черепно-мозговая травма, множественные переломы костей конечностей и грудной клетки, повреждение органов грудной и брюшной полостей. Цель: рассмотреть клинический случай оказания экстренной помощи пациентке с тяжёлой сочетанной травмой после ДТП, показать эффективность этапного и мультидисциплинарного подхода к ведению пациентки с тяжёлой политравмой, полученной в результате ДТП. **Материалы и методы.** В исследовании использованы материалы медицинской документации хирургического отделения городской клинической больницы, Региональной медицинской информационной системы. **Результаты и обсуждение.** В условиях многопрофильной больницы были проведены диагностические и лечебные мероприятия, направленные на постановку диагноза, выработку тактики ведения пациентки, на борьбу с травматическим шоком, устранение дыхательной недостаточности. После относительной стабилизации состояния в экстренном порядке пациентке выполнено дренирование плевральной полости с целью устранения гемопневмоторакса и лапаротомия, целью которой была остановка внутрибрюшного кровотечения. На 9-е сутки пациентка переведена в травматологический центр 3-го уровня, где на 20-е, 42-е и 63-е сутки после получения травмы выполнены оперативные вмешательства по поводу переломов конечностей. Такой поэтапный, мультидисциплинарный подход к ведению пациента с политравмой, полученной в результате ДТП, способствовал успешному диагностическому поиску, выработке наиболее оптимальных по способам и временными параметрами лечебных мероприятий, отсутствию тяжёлых и жизнеугрожающих осложнений, раннему восстановлению и выздоровлению пациентки. **Выводы.** Этапный мультидисциплинарный подход с привлечением высококвалифицированных специалистов, своевременное устранение жизнеугрожающих повреждений с параллельными противожаровыми мероприятиями, выбор оптимальной по срокам и состоянию пациентки последовательности оперативных вмешательств при переломах конечностей, ранние мобилизационные мероприятия способствовали успешному лечению и выздоровлению пациентки с политравмой в результате ДТП.

Ключевые слова: политравма, дорожно-транспортное происшествие, экстренная медицинская помощь, сочетанная травма, травматическая болезнь.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Соответствие нормам этики. Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо.

Для цитирования: Ямщиков О.Н., Емельянов С.А., Марченко А.П., Добычин Р.А. Клинический случай оказания экстренной медицинской помощи пациентке с политравмой. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2024;14(6):102-108.
<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.6.CASE.1>

A CLINICAL CASE OF EMERGENCY MEDICAL CARE FOR A PATIENT WITH POLYTRAUMA

Oleg N. Yamshchikov^{1,2}, Sergey A. Emel'yanov^{1,2}, Aleksandr P. Marchenko^{1,2}, Roman A. Dobychin¹

¹Tambov State University named after G.R. Derzhavin, 93, Sovetskaya St., Tambov, 392000, Russia

²Kotovsk City Clinical Hospital, Pionerskaya St., 24, Kotovsk, Tambov Region, 393190, Russia

Abstract. The article presents a clinical case of the supervision of a patient who received a severe combined injury as a result of a road traffic accident: closed craniocerebral injury, multiple fractures of the bones of the limbs and chest, damage to the organs of the thoracic and abdominal cavities. **Aim:** to review a clinical case of providing emergency care to a patient with severe combined trauma after an accident, to show the effectiveness of a staged and multidisciplinary approach to the management of a patient with severe polytrauma resulting from an accident. **Materials and methods.** The study used materials from the medical documentation of the surgical department of the City Clinical Hospital named after. Archbishop Luke of Tambov", Regional Medical Information System. **Results and discussion.** In a multidisciplinary hospital, the following diagnostic and treatment measures were carried out aimed at making a diagnosis, developing tactics for managing the patient, combating traumatic shock, and eliminating respiratory failure. After relative stabilization of the patient's condition, the patient urgently underwent drainage of the pleural cavity in order to eliminate hemopneumothorax and laparotomy, the purpose of which was to stop intra-abdominal bleeding; on the 9th day the patient was transferred to level 3 trauma center, where surgical interventions for limb fractures were performed on the 20th, 42nd and 63rd days after injury. Such a step-by-step, multidisciplinary approach to the management of a patient with polytrauma resulting from an accident contributed to a successful diagnostic search, development of the most optimal treatment measures in terms of methods and time parameters, the absence of severe and life-threatening complications, early recovery and recovery of the patient. **Conclusions.** A staged multidisciplinary approach involving highly qualified specialists, timely elimination of life-threatening injuries with parallel anti-shock measures, selection of the optimal sequence of surgical interventions for limb fractures in terms of timing and condition of the patient, early mobilization measures contributed to the successful treatment and recovery of the patient with polytrauma as a result of an accident.

Keywords: polytrauma, road traffic accident, emergency medical care, combined injury, traumatic disease.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. This research received no external funding.

Compliance with ethical principles. The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary.

Cite as: Yamshchikov O.N., Emel'yanov S.A., Marchenko A.P., Dobychin R.A. A clinical case of emergency medical care for a patient with polytrauma. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2024;14(6):102-108. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.6.CASE.1>

Введение

Травмы, полученные в результате дорожно-транспортных происшествий (ДТП), занимают первое место по травматизации населения трудоспособного возраста.

Ежегодно в России большое количество пострадавших в дорожно-транспортных происшествиях обращаются за оказанием экстренной медицинской помощи. За 2023 год на территории Российской Федерации было зарегистрировано 117 048 ДТП с пострадавшими, каждое девятое происшествие приводит к смертельному исходу, а многие пострадавшие остаются инвалидами. За 2023 год погибли 12 668 человека, 146 415 получили травмы различной степени тяжести [1].

Большое количество пострадавших в результате ДТП получают множественные повреждения, которые можно объединить термином «политравма». Под политравмой понимается совокупность повреждений опорно-двигательного аппарата, внутренних органов и мягких тканей, представляющих угрозу жизни пострадавшего. Наибольшее количество травм, полученных в результате ДТП, носят тяжёлый характер. По данным статистического анализа кафедры военно-полевой хирургии Военно-медицинской академии, повреждения, полученные в результате ДТП, распределены следующим образом: 19,3 % - повреждение черепа и головного мозга; 15,4 % - повреждение груди; 11,6 % - повреждение живота; 13,3 % - повреждение таза; 4,5 % - по-

вреждение позвоночника; 28,1 % - повреждение конечностей; 7,8 % - равнозначные повреждения нескольких областей тела [2]. Политравма встречается преимущественно у людей трудоспособного возраста, от 20 до 60 лет, что связано со спецификой её получения. Это делает политравму социально значимым повреждением организма [3].

Особенностями тяжёлых политравм являются:

- высокий риск развития шоковых состояний;
- тяжёлые поражения внутренних органов;
- нарушения работы сердечно-сосудистой и дыхательной системы, а также повреждение опорно-двигательного аппарата.

Выделяют четыре степени тяжести политравм [4]:

1. Минимальная - отсутствие травматического шока, полное восстановление функций органов и систем организма.
2. Средняя - наличие травматического шока 1-2-й степени, требующая продолжительной реабилитации для восстановления функций органов и систем организма.
3. Тяжелая - травматический шок 2-3-й степени с частичной или полной утратой функций органов и систем организма.
4. Крайне тяжелая - проявление травматического шока 3-4-й степени с серьёзным нарушением функций органов и систем, что может привести к осложнениям как в острой, так и в отдалённой фазе после получения травмы.

Клинические проявления тяжёлых политравм включают в себя сочетание переломов костей конечностей с серьёзной черепно-мозговой травмой, переломы костей таза в сочетании с тяжёлой черепно-мозговой травмой или тяжёлыми травмами груди и живота с сопутствующим повреждением внутренних органов [5].

Сегодня признается, что при оценке тяжести травмы необходимо учитывать и само повреждение, и состояние пострадавшего. Тяжесть повреждения – это параметр, который позволяет оценить морфологические изменения в организме пострадавшего. Тяжесть состояния – это показатель, отражающий общий отклик организма на травму и изменения в функционировании систем, отвечающих за поддержание жизнедеятельности [6].

В качестве оценки состояния пострадавшего в настоящее время используются шкала тяжести травмы (Injury Severity Score – ISS) и шкала комы Глазго (ШКГ).

ISS является основой для большинства оценок состояния пациентов с травмой, она рекомендуется Комитетом по травме Американской коллегии хирургов и другими травматологическими сообществами разных стран.

Практически все пострадавшие с тяжёлой политравмой имели осложнения в виде анемии, жировой эмболии, тромбоэмболии лёгочной артерии, острых язв желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), сепсиса, пролежней, пневмонии, дисбактериоза, цистита [7].

Хирургические операции при переломах костей конечностей проводятся после того, как пострадавший выведен из тяжёлого шока, и его основные физиологические показатели нормализовались. Наиболее оправданным методом лечения переломов костей после поступления в стационар является остеосинтез. Данный вид оперативного лечения называется интрамедуллярным или внутрикостным остеосинтезом. При этом во внутреннюю полость кости вводят штифты или пластины. Этот метод обеспечивает прочную стабилизацию отломков [8, 9].

Цель исследования: рассмотреть клинический случай оказания экстренной помощи пациентке с тяжёлой сочетанной травмой после ДТП, показать эффективность этапного и мультидисциплинарного подхода к ведению пациентки с тяжёлой политравмой, полученной в результате ДТП.

Материалы и методы

В исследовании использованы материалы медицинской документации хирургического отделения ТОГБУЗ «ГКБ им. Архиепископа Луки г. Тамбова», Региональной медицинской информационной системы (РМИС).

Клинический случай

Пострадавшая в результате ДТП (столкновение двух легковых автомобилей) пациентка Х, 23-х лет, поступила 22.08.2023 г. в приёмно-диагностическое отделение ТОГБУЗ «Городская больница имени С.С. Брюхоненко г. Мичуринска». Диагностика включала проведение осмотра, сбор жалоб и анамнеза, лабораторные исследования и инструментальную диагностику пострадавшей, включая компьютерную томографию (КТ) опорно-двигательного аппарата, головного мозга, брюшной полости и грудной клетки. Выставлен предварительный диагноз: «Сочетанная травма. Закрытая черепно-мозговая травма. Ушиб головного мозга средней степени тяжести. Закрытая травма грудной клетки. Ушиб лёгкого. Перелом I-XII рёбер слева со смещением отломков. Перелом II-IX рёбер справа со смещением отломков. Правосторонний гемопневмоторакс. Подкожная эмфизема правой половины грудной клетки. Тупая травма живота. Разрыв селезёнки? Внутрибрюшное кровотечение. Закрытый оскольчатый перелом левой плечевой кости. Перелом лонных костей, левой седалищной кости со смещением. Перелом боковых масс крестца слева со смещением. Закрытый оскольчатый перелом шейки левой бедренной кости со смещением отломков. Закрытый оскольчатый перелом средней трети правого бедра со смещением отломков. Травматический шок 2-й степени». По шкале оценки тяжести повреждений ISS политравма соответствует 3-й степени тяжести (42 балла), что угрожало жизни пациентки на всех этапах лечения более 50 %.

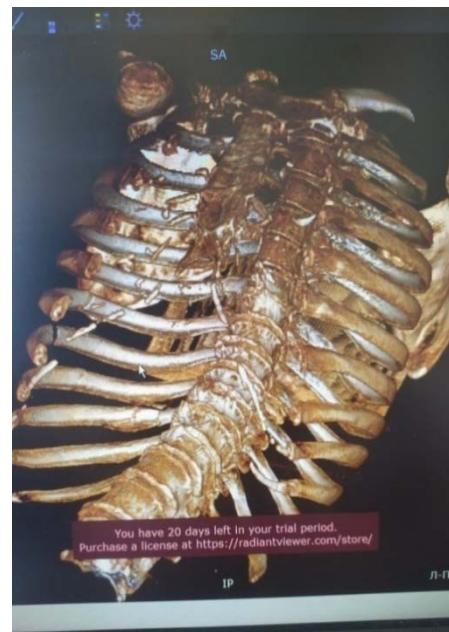
Из-за тяжёлого состояния пациентки срочно была проведена операция по дренированию левой плевральной полости по методу Бюлау для устранения гемопневмоторакса. Для остановки внутрибрюшного кровотечения и выявления повреждений внутренних органов брюшной полости была проведена операция: «Диагностическая лапаротомия, ревизия органов брюшной полости, спленэктомия и санация брюшной полости». Учитывая многочисленные повреждения костных структур, нестабильную гемодинамику и дыхательную недостаточность, пациентка была переведена в отделение реанимации, где ей продолжали оказывать противошоковые мероприятия, а также была осуществлена иммобилизация плечевой кости гипсовой лонгетой и фиксация переломов костей таза с помощью тазобедренного бандажа. После ликвидации жизнеугрожающего состояния через 8 суток пациентка переведена для дальнейшего лечения в ТОГБУЗ «ГКБ им. Архиепископа Луки г. Тамбова» – травмцентре 3-го уровня.

При поступлении пациентки в стационар она была госпитализирована в отделение реанимации и интенсивной терапии, где был созван консилиум в

составе заместителя главного врача по медицинской части, заведующего хирургическим отделением, заведующего отделением реанимации и интенсивной терапии, заведующего отделением терапии, заведующего отделением травматологии, заведующего нейрохирургическим отделением, заведующего отделением гнойной хирургии с целью определения дальнейшей тактики ведения пациентки. Решением консилиума было из-за тяжести пациентки продолжить консервативную противошоковую, антибактериальную терапию, тромбопрофилактику антикоагулянтами, обезболивание, включая наркотические анальгетики, кислородную поддержку. Также по решению консилиума были проведены КТ головного мозга, органов грудной клетки, брюшной полости, малого таза, МРТ головного мозга, рентгенография органов грудной клетки, ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости и забрюшинного пространства. По результатам консилиума и дополнительного инструментального обследования пациентке выставлен клинический диагноз: «Закрытая черепно-мозговая травма. Ушиб головного мозга средней степени тяжести. Закрытая травма грудной клетки. Ушиб лёгкого. Перелом I-XII ребер слева со смещением отломков. Перелом II-IX ребер справа со смещением отломков (рис. 1). Правосторонний гемопневмоторакс. Подкожная эмфизема правой половины грудной клетки.



A



Б

Рисунок 1. Компьютерная томография грудной клетки: А - перелом I-XII ребер слева со смещением; Б - перелом II-IX ребер справа со смещением

Figure 1. CT of the chest: А - fracture of the I-XII ribs on the left with displacement; Б - fracture of the II-IX ribs on the right with displacement

Тупая травма живота. Разрыв селезёнки. Закрытый оскольчатый перелом левой плечевой кости со смещением отломков (рис. 2). Перелом лонных костей, левой седалищной кости со смещением отломков. Перелом боковых масс крестца слева со смещением. Закрытый оскольчатый перелом шейки левой бедренной кости со смещением отломков (рис. 3). Закрытый оскольчатый перелом средней трети правого бедра со смещением отломков (рис. 4). Двусторонняя полисегментарная пневмония. Декубитальная язва крестцовой области I-II степени. Травматический шок 1-2 степени». Решено отложить оперативные вмешательства по поводу переломов костей конечностей до стабилизации состояния, выведения пострадавшей из шока и купирования дыхательной недостаточности.

Через восемь суток после перевода в травмцентр 3-го уровня у пациентки отмечено ухудшение состояния из-за нарастания дыхательной недостаточности. Выполнено рентгенографическое исследование органов грудной клетки. Выявлено нарастание гемопневмоторакса справа и коллабирирование правого лёгкого (рис. 5, 6). Проведено редренирование правой плевральной полости. Выпот из плевральной полости взят на посев и чувствительность к антибиотикам. Обнаружен полирезистентный штамм *Klebsiella* spp. и *Pseudomonas aeruginosa*.



Рисунок 2. Рентгенография левой верхней конечности в боковой проекции. Закрытый оскольчатый перелом левой плечевой кости со смещением отломков

Figure 2. X-ray of the left upper limb in a lateral projection. Closed comminuted fracture of the left humerus with dislocation of fragments



Рисунок 3. Компьютерная томография таза в прямой проекции. Оскольчатый перелом шейки левой бедренной кости со смещением отломков. Перелом боковых масс крестца слева со смещением

Figure 3. CT of the pelvis in direct projection. Comminuted fracture of the neck of the left femur with dislocation of fragments. Fracture of the lateral sacral masses on the left with displacement



Рисунок 4. Рентгенография правого бедра в прямой проекции. Закрытый оскольчатый перелом средней трети правого бедра со смещением отломков

Figure 4. X-ray of the right thigh in direct projection. Closed comminuted fracture of the middle third of the right femur with dislocation of fragments



Рисунок 5. Рентгенограмма органов грудной клетки в прямой проекции в день перевода в травмцентр

Figure 5. Chest X-ray in direct projection on the day of transfer to the trauma center

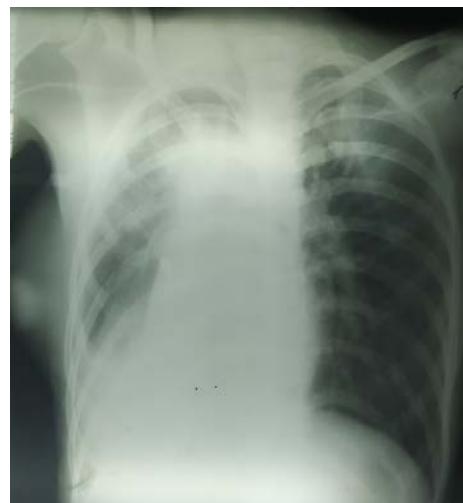


Рисунок 6. Рентгенограмма органов грудной клетки в прямой проекции через 8 дней после перевода в травмцентр. Правосторонний гидропневмоторакс, коллабирирование правого лёгкого

Figure 6. Chest X-ray in direct projection 8 days after transfer to the trauma center. Right-sided hydropneumothorax, right lung collapse

К пациентке созван консилиум для определения дальнейшей тактики. Решение консилиума: «В связи с появлениями гнойно-воспалительных осложнений продолжить антибактериальную терапию, а именно – цефоперазон/сульбактам 1 грамм 2 раза/сутки в/в, ципрофлоксацин 0,2 грамма 2 раза в/сутки в/в». Торакальным хирургом установлена дренажная проточная система правой плевральной полости.

Пациентке в отделении реанимации и интенсивной терапии проводилась интенсивная терапия и

динамическое наблюдение в течение 15 суток до стабилизации состояния, после чего она была переведена в травматологическое отделение. В условиях стабильного, средней степени тяжести состояния пациентки, отсутствия дыхательной недостаточности, при стабильной гемодинамике, при отсутствии гнойно-септических осложнений на 20-е сутки выполнена операция: «Остеосинтез перелома правого бедра пластиной и винтами»; на 42-е сутки выполнена операция: «Остеосинтез перелома шейки ле-

вой бедренной кости с использованием канюлированных винтов»; а на 63-е сутки выполнена операция: «Остеосинтез перелома левой плечевой кости пластиной и винтами».

Последующие послеоперационные рентгенологические снимки оперированных конечностей показали удовлетворительное стояние отломков и металлоконструкций.

В стационаре пациентке ежедневно проводились следующие мероприятия: переход на раннее энтеральное питание, массаж, электростимуляция нижних конечностей для профилактики венозных тромбоэмболических осложнений, смена положения тела, пассивные, а позже и активные занятия лечебной физкультурой. Пострадавшая находилась на лечении в травмцентре 3-го уровня 84 суток. С дальнейшими рекомендациями пациентка выписана на амбулаторное лечение у травматолога по месту жительства.

Заключение

Несмотря на тяжесть политравмы, полученной пострадавшей в результате ДТП, благодаря ранней

госпитализации в травмцентр 2-го уровня, своевременно проведённым противошоковым мероприятиям, экстренным оперативным вмешательствам, направленным на остановку внутрибрюшного кровотечения и устранение гемопневмоторакса, переводу в травмцентр более высокого уровня, где пациентке было проведено дополнительное обследование, продолжена противошоковая терапия, удалось стабилизировать состояние, после чего на 20-е, 42-е и 63-е сутки от перевода в травмцентр 3-го уровня пациентке были выполнены операции по поводу переломов костей конечностей, в результате которых удалось добиться стабильного остеосинтеза. Правильно выбранная поэтапная тактика, мультидисциплинарный подход, наиболее полная современная диагностика повреждений и осложнений, своевременное устранение этих осложнений – это и есть залог успешного лечения тяжелой политравмы, полученной в результате ДТП.

Литература [References]

1. Бойко И.В., Зафт В.Б., Лазаренко Г.О. Организация экстренной медицинской помощи пострадавшим с политравмой на этапах медицинской эвакуации. *Медицина неотложных состояний*. 2013;2:77-84. Bojko I.V., Zaft V.B., Lazarenko G.O. Organization of emergency medical care for victims with polytrauma at the stages of medical evacuation. *Emergency medicine*. 2013;2:77-84. (In Russ).
2. Гуманенко Е.К. Методология объективной оценки тяжести травм. *Вестник хирургии имени И.И. Грекова*. 1997;156(2):11-16. Gumanenko E.K. Methodology for the objective assessment of the severity of injuries. *Vestnik khirurgii im. I.I. Grekova*. 1997;156(2):11-16. (In Russ).
3. Шарипов И.А. Травма груди: Проблемы и решения. Москва: ГРААЛЬ. 2003:325. Sharipov I.A. Chest injury: Problems and Solutions. Moscow: GRAAL. 2003:325. (In Russ).
2. Савин Ю.В. Клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи пострадавшим с политравмой в чрезвычайных ситуациях. Москва. 2015:66. Savin Yu.V. Clinical recommendations for the provision of medical care to victims with polytrauma in emergency situations. Moscow. 2015:66. (In Russ).
3. Агаджанян В.В., Кравцов С.А., Железникова.И.А. и др. Интеграция критериев степени тяжести полтравмы с международной классификацией болезни. *Политравма*. 2014;1:6-14. Agadzhanyan V.V., Kravtsov S.A., Zheleznyakova I.A. et al. Integration of criteria of polytrauma severity degrees into the international classification of diseases. *Polytrauma*. 2014;1:6-14. (In Russ).
4. Соколов В.А. Профилактика и лечение осложнений политравмы в постреанимационном периоде. *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова*. 2002;1:78-84. Sokolov V.A. Prevention and treatment of polytrauma complications in the post-intensive care period. *N.N. Priorov Journal of Traumatology and Orthopedics*. 2002;1:78-84. (In Russ).
5. Гилев Я.К., Пронских А.А., Милюков А.Ю. и др. Интрамедуллярный остеосинтез штифтами с блокированием у больных с политравмой. *Политравма*. 2009;1:53-57. Gilev Y.K., Pronskikh A.A., Milyukov A.Y. et al. Intramedullary osteosynthesis with locked nails in patients with polytrauma. *Polytrauma*. 2009;1:53-57. (In Russ).
6. Соколов В.А. «DamageControl» – современная концепция лечения пострадавших с критической политравмой. *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова*. 2005;1:81. Sokolov V.A. "DamageControl" is a modern concept for the treatment of victims with critical polytrauma. *N.N. Priorov Journal of Traumatology and Orthopedics*. 2005;1:81. (In Russ).
7. Ямчиков О.Н. Лечение переломов бедренных костей у пациентов с множественной травмой и травматическим шоком. *Вестник Тамбовского университета. Серия: Естественные и технические науки*. 2015;20(4):817-820. Yamschikov O.N. Treatment of femoral fractures in patients with multiple trauma and traumatic shock. *Bulletin of Tambov University. Series: Natural and technical sciences*. 2015;20(4):817-820. (In Russ).

Авторская справка

Ямчиков Олег Николаевич

Д-р мед. наук, профессор кафедры госпитальной хирургии с курсом травматологии Медицинского института, Тамбовский государственный университет им. Г.Р. Державина; главный врач, Городская клиническая больница г. Котовска.

ORCID 0000-0001-6825-7599; SPIN-код: 9115-2547

yamschikov.oleg@yandex.ru

Вклад автора: существенный вклад в научно-исследовательскую работу, окончательное утверждение для публикации.

Author's reference

Oleg N. Yamschikov

Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Hospital Surgery with a course in traumatology at the Medical Institute, Tambov State University named after G.R. Derzhavin; Chief Physician, Kotovsk City Clinical Hospital.

ORCID 0000-0001-6825-7599; SPIN-код: 9115-2547

yamschikov.oleg@yandex.ru

Author's contribution: significant contribution to research work, final approval for publication.

Емельянов Сергей Александрович

Канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной хирургии с курсом травматологии Медицинского института, Тамбовский государственный университет им. Г.Р. Державина; заместитель главного врача по медицинской части, Городская клиническая больница г. Котовска.

ORCID 0000-0002-5550-4199; SPIN-код: 4368-8660

сер_a@mail.ru

Вклад автора: ответственность за целостность всех частей рукописи.

Марченко Александр Петрович

Канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной хирургии с курсом травматологии Медицинского института, Тамбовский государственный университет им. Г.Р. Державина; заведующий отделением анестезиологии и реанимации, Городская клиническая больница г. Котовска.

ORCID 0000-0002-9387-3374; SPIN-код: 9253-4117

sashamarchen@mail.ru

Вклад автора: существенный вклад в научно-исследовательскую работу, доработка или исправление рукописи.

Добычин Роман Алексеевич

Врач-ординатор по специальности «Анестезиология и реаниматология» Медицинского института, Тамбовский государственный университет им. Г.Р. Державина.

ORCID 0009-0004-0168-8377; dmitri060599@yandex.ru

Вклад автора: участие в лечении пациента, сбор информации и написание статьи.

Sergey A. Emel'yanov

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Hospital Surgery with a Course in Traumatology, Medical Institute, Tambov State University named after G.R. Derzhavin; Deputy Chief Physician for Medical Affairs, Kotovsk City Clinical Hospital.

ORCID 0000-0002-5550-4199; SPIN-код: 4368-8660

cep_a@mail.ru

Author's contribution: responsibility for the integrity of all parts of the manuscript.

Aleksandr P. Marchenko

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Hospital Surgery with a Course in Traumatology, Medical Institute, Tambov State University named after G.R. Derzhavin; Head of the Department of Anesthesiology and Resuscitation, Kotovsk City Clinical Hospital.

ORCID 0000-0002-9387-3374; SPIN-код: 9253-4117

sashamarchen@mail.ru

Author's contribution: significant contribution to research work, revision or correction of the manuscript.

Roman A. Dobychin

Resident physician in the specialty "Anesthesiology and resuscitation" of the Medical Institute, Tambov State University named after G.R. Derzhavin.

ORCID 0009-0004-0168-8377; dmitri060599@yandex.ru

Author's contribution: participation in the treatment of the patient, collecting information and writing an article.



ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ОСКОЛЬЧАТЫМИ ПЕРЕЛОМАМИ ЛОПАТКИ (СЕРИЯ КЛИНИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЙ)

А.А. Прохоров^{1, 2}, С.В. Новиков², Н.Н. Карчебный², А.Н. Миронов³, М.А. Панин^{2, 4},
А.С. Петросян², В.Э. Дубров¹

¹Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Ленинские горы, д. 1, г. Москва, 119991, Россия

²Городская клиническая больница № 17, ул. Волынская, д. 7, г. Москва, 119620, Россия

³Городская клиническая больница № 31, ул. Лобачевского, д. 42, г. Москва, 119415, Россия

⁴Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, ул. Миклухо-Маклая, д. 6, г. Москва, 117198, Россия

Резюме. Введение. Многооскольчатый перелом лопатки со смещением костных отломков может стать причиной развития выраженной посттравматической деформации со стойкой утратой функции верхней конечности. Цель – продемонстрировать эффективность хирургического лечения трёх пациентов с различными переломами лопатки. **Материалы и методы.** Выполнен анализ оперативного лечения трёх пациентов трудоспособного возраста с оскольчатыми переломами лопатки с сомнительным прогнозом восстановления функции верхней конечности в случае выбора консервативной тактики лечения. После предварительного анализа данных компьютерной томографии определён протокол оперативной техники и выбор имплантатов. Оперативное лечение осуществлено в раннем посттравматическом периоде. Ранний постоперационный период протекал во всех случаях без особенностей и без осложнений. Срок наблюдения после операции составил от 6 недель до 6 месяцев. **Результаты.** Во всех трёх наблюдениях отмечена рентгенологическая консолидация переломов, возврат функции верхней конечности в срок от 6 до 12 недель после операции. Медиана по опроснику DASH составила 11,7 баллов. **Заключение.** По результатам предлагаемых наблюдений представляется целесообразной оценка положительного клинического, функционального (полный возврат функции верхней конечности) и рентгенологического результата (стабильная фиксация, процесс консолидации переломов) несмотря на тяжёлую травму лопатки, часто приводящую к стойкой утрате работоспособности и значительно ограничивающую нормальную повседневную активность.

Ключевые слова: перелом лопатки, хирургическое лечение, остеосинтез.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Соответствие нормам этики. Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо.

Для цитирования: Прохоров А.А., Новиков С.В., Карчебный Н.Н., Миронов А.Н., Панин М.А., Петросян А.С., Дубров В.Э. Хирургическое лечение пациентов с оскольчатыми переломами лопатки (серия клинических наблюдений). Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье. 2024;14(6):109-116. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.6.CASE.2>

SURGICAL TREATMENT OF A PATIENT WITH A COMMINUTED FRACTURE OF THE SCAPULA (CLINICAL OBSERVATIONS)

Andrey A. Prokhorov^{1, 2}, Sergey V. Novikov², Nikolay N. Karchebnny², Andrey N. Mironov³, Mikhail A. Panin^{2, 4},
Armenak S. Petrosyan², Vadim E. Dubrov¹

¹Lomonosov Moscow State University, 1, Leninskie Gory, Moscow, 119991, Russia

²City Clinical Hospital No. 17, 7, Volynskaya St., Moscow, 119620, Russia

³City Clinical Hospital No. 31, 42, Lobachevsky St., Moscow, 119415, Russia

⁴Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, 6, Miklukho-Maclay St., Moscow, 117198, Russia

Abstract. *Introduction.* A comminuted fracture of the scapula with displacement of bone fragments can cause the development of severe post-traumatic deformation with persistent loss of function of the upper limb. *Objective* – to present the results of surgical treatment of three patients with various fractures of the scapula. *Materials and methods.* The analysis of surgical treatment of 3 patients of working age with comminuted fractures of the scapula with a dubious prognosis for the restoration of the function of the upper limb in the case of choosing a conservative treatment strategy was performed. After a preliminary analysis of the computed tomography data, the surgical technique protocol and the choice of implants were determined. Surgical treatment was carried out in the early post-traumatic period. The early postoperative period was uneventful and without complications in all cases. The follow-up period after surgery ranged from 6 weeks to 6 months. *Results.* In all 3 cases, X-ray consolidation of fractures was noted, the return of the full function of the upper limb. The median on the DASH questionnaire was 11.7 points. *Conclusion.* Based on the results of the proposed observations, it seems appropriate to evaluate the positive clinical, functional (complete recovery of the function of the upper limb) and radiological results (stable fixation, the process of fracture consolidation), despite a severe injury to the scapula, often leading to a permanent loss of working capacity and significantly limiting normal daily activities.

Keywords: scapula fracture, surgical treatment, osteosynthesis.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. This research received no external funding.

Compliance with ethical principles. The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary.

Cite as: Prokhorov A.A., Novikov S.V., Karchebnny N.N., Mironov A.N., Panin M.A., Petrosyan A.S., Dubrov V.E. Surgical treatment of a patient with a comminuted fracture of the scapula (clinical observations). Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health. 2024;14(6):109-116. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.6.CASE.2>



Введение

Изолированные переломы лопатки являются довольно редкой травмой и составляют 3-5 % от всех переломов костей пояса верхней конечности и 1 % от перелома всех костей, причём чаще всего травма происходит в результате высокоэнергетического воздействия [1-3]. Физикальный осмотр включает оценку состояния кожных покровов, нейротрофического статуса верхней конечности. С особой осторожностью возможна оценка пассивных движений в плечевом суставе (наружная и внутренняя ротация, отведение плеча). Особую сложность представляет рентгенологическая визуализация перелома лопатки. Необходимо выполнение следующих проекций: истинная передне-задняя (Grashey), подмышечная и лопаточная Y-образная рентгенограммы. На рентгенограммах важно не только оценить наличие и тяжесть перелома лопатки, но и целостность прилегающих костных структур. В частности, необходимо исключить возможные переломы ключицы, разрыв акромиально-ключичного сочленения, переломы рёбер и увеличение расстояния между медиальной границей лопатки и позвоночником, что можно увидеть при лопаточно-реберной диссоциации [4]. На современном этапе при малейших подозрениях на перелом лопатки целесообразно выполнять компьютерную томографию (КТ) (вместо рентгенографии!). По трёхмерному изображению возможно точно визуализировать поражение верхнего, медиального и латерального краёв лопатки, что, по мнению исследовательской группы «АО/OTA», является клинически значимым и достаточным для принятия решения о дальнейшей тактике лечения и возможном прогнозе при переломах лопатки [5]. Из-за отсутствия обширных рандомизированных исследований по лечению подобного вида повреждений общепринятой является консервативная тактика лечения [1, 6-8], однако сужение показаний к проведению оперативного лечения, равно как и недооценка рентгенологической картины перелома, может послужить причиной стойкой утраты функции верхней конечности, хронического болевого синдрома, импинджмент-синдрома, несращения перелома, функционального опущения плеча и других осложнений [9, 10]. В своём исследовании J.A. Ringelberg показал, что для удержания верхней конечности в отведении на 45° средняя порция дельтовидной мышцы создаёт силу свыше 400 Н и, за счёт этого, даже при отсутствии активного движения плечом, возникает тракция лопатки, что приводит даже при иммобилизации верхней конечности к появлению смещающих воздействий на лопатку [11]. По данным M. Zlowodzki и соавторов, частота неудовлетворительного функционального результа-

та после консервативного лечения внесуставных переломов лопатки достигает 20 %, частота встречаемости неудовлетворительной рентгенологической картины отмечена у 25 % пациентов, сохранение стойкого болевого синдрома наблюдалось у 12 % пациентов [7].

Наш, хотя и достаточно небольшой, опыт оперативного лечения переломов лопатки позволяет продемонстрировать более эффективное восстановление функции верхней конечности.

Клиническое наблюдение № 1

Мужчина, 38 лет, без сопутствующей патологии, получил травму в результате прямого удара в левую лопаточную область во время дорожно-транспортного происшествия (водитель автомобиля). При поступлении проведено физикальное обследование, выполнена компьютерная томография головы, шеи, органов грудной клетки, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, обследован лабораторно. По результатам обследования установлен клинический диагноз: закрытый внутрисуставной перелом суставной впадины без смещения и многооскольчатый фрагментарный перелом тела и ости левой лопатки со смещением отломков. Перелом суставного отростка был (АО/OTA 14B3) с сохранением нормальной величины гленополярного угла без грубого (менее 1 мм) внутрисуставного смещения [12]. Перелом тела лопатки проходил через её ость и имел фрагментарный характер (Mayo - Type 4) с выраженным смещением (14 мм по длине и 9 мм по ширине) и разобщением костных отломков [13]. Также был выявлен наклон акромиона (осевое отклонение - 152°) с формированием отдельного костного фрагмента тела лопатки с надлопаточной вырезкой, при этом признаков повреждений надлопаточного нерва и надлопаточной артерии выявлено не было (рис. 1).

Учитывая молодой трудоспособный возраст пациента, сомнительный прогноз восстановления исходной функции левой верхней конечности в случае выбора консервативного лечения, было принято решение о проведении оперативного вмешательства. После проведённого предоперационного планирования на 2-е сутки с момента поступления была выполнена операция. Пациента располагали на здоровом боку, с левой рукой, уложенной на выдвижную приставку. Хирургический доступ осуществляли по модифицированной методике Judet в проекции ости лопатки [14]. В ходе операции был выявлен отрыв надостной мышцы от ости лопатки на протяжении 6 см. Эта мышца была рефиксирована к своему месту прикрепления после проведения остеосинтеза (рис. 2).

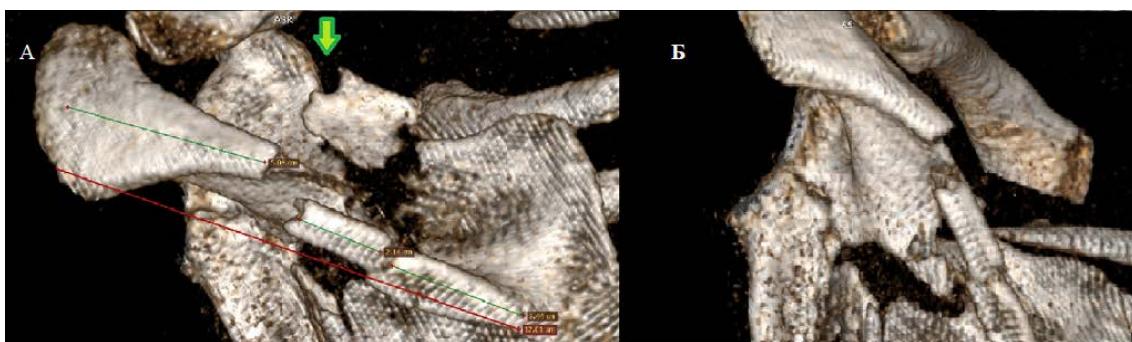


Рисунок 1. А - зелёной стрелкой указан промежуточный фрагмент, включающий надлопаточную вырезку; Б - фрагментарная ость лопатки с депрессией акромиона, перелом суставного отростка лопатки

Figure 1. А - green arrow indicates the intermediate fragment including the suprascapular notch; Б - fragmented scapular spine with acromial depression, fracture of the articular process of the scapula

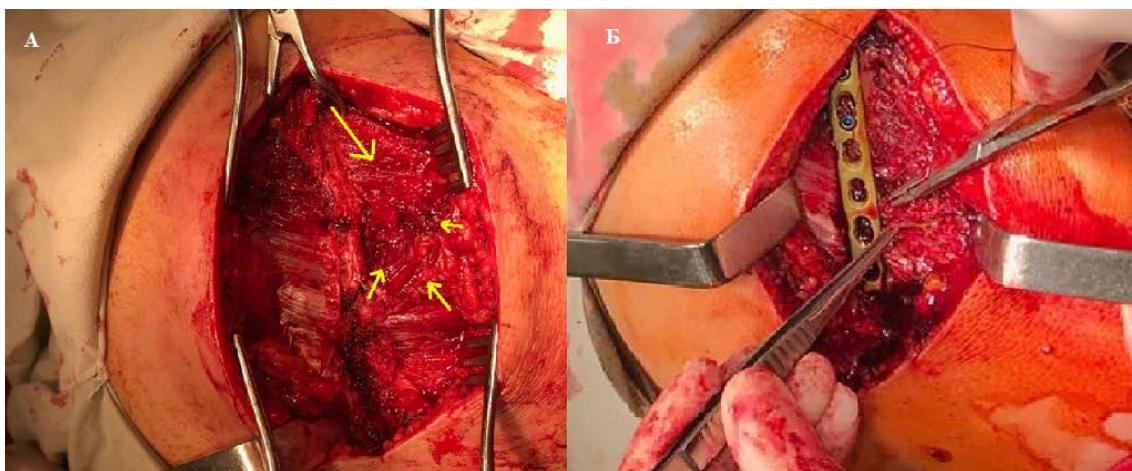


Рисунок 2. А - обнажение зоны перелома, определение повреждения надостной мышцы на протяжении 6 см под жёлтыми стрелками; Б - ушивание зоны дефекта надостной мышцы после проведения остеосинтеза

Figure 2. А - exposure of the fracture zone, identification of supraspinatus muscle injury extending 6 cm under yellow arrows; Б - suturing of the supraspinatus muscle defect area after osteosynthesis

После открытой репозиции отломков ости лопатки был выполнен их остеосинтез интраоперационно моделированной по форме кости пластиной с угловой стабильностью винтов 3,5 мм (LCP) на 10 отверстий. В раннем послеоперационном периоде иммобилизацию конечности проводили при помощи промышленного ортеза с отведением конечности до 60°. С первых суток после операции пациенту были разрешены активные движения в локтевом и лучезапястном суставах. Пациент был выписан в удовлетворительном состоянии через 4 дня после операции для дальнейшего амбулаторного лечения.

Сразу после снятия послеоперационных швов были продолжены реабилитационные мероприятия, включающие пассивные движения в левом плечевом суставе. Через 3 недели пациент начал активные движения в левом плече и движения лопаткой с ежедневным увеличением амплитуды и продолжительности времени занятий.

Через 6 недель после операции у пациента отмечен следующий объём движений в плечевом суста-

ве: 145° сгибания плеча, 80° наружной ротации, 70° внутренней ротации плеча. Также выявлен полный регресс болевого синдрома, самостоятельное выполнение всех бытовых потребностей. Контрольная КТ была выполнена через 3 месяца, на которой выявлена консолидация перелома суставного отростка, акромиона, ости лопатки (рис. 3).

При контрольном осмотре через 6 месяцев пациент продемонстрировал 100 % функцию левой верхней конечности, безболезненное выполнение нагрузочных тестов, способность без затруднений выполнять привычные физические нагрузки, ежедневные бытовые действия (рис. 4).

Также получен письменный результат заполнения пациентом опросника DASH неспособностей верхних конечностей без дополнительных пунктов, составивший 36 баллов [15]. В раннем и позднем послеоперационном периоде осложнений не выявлено.

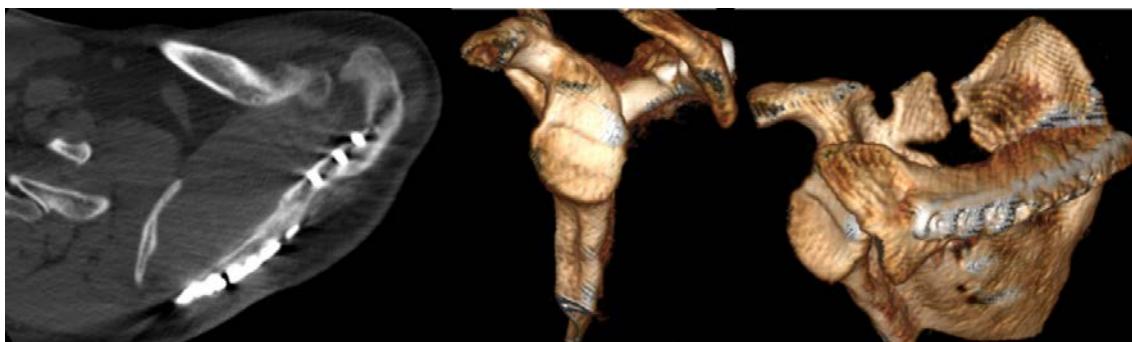


Рисунок 3. При контрольной МСКТ через 4 месяца полная консолидация перелома ости, суставного отростка, надлопаточной вырезки
Figure 3. Follow-up MSCT at 4 months shows complete consolidation of spine fracture, articular process, and suprascapular notch



Рисунок 4. Демонстрация функции верхних конечностей через 6 месяцев с момента травмы
Figure 4. Demonstration of upper extremity function 6 months after injury

Клиническое наблюдение № 2

Мужчина, 33 года. Травма 02.2019 в результате падения на спину при катании на ледяной горке. По данным рентгенографии и КТ выявлен изолированный закрытый оскольчатый перелом тела левой лопатки со смещением отломков (AO/OTA 14B3),

причём промежуточный фрагмент латерального края лопатки смещён в сторону расположения вращательной манжеты плеча, что делает сомнительным прогноз относительно дальнейшей ротации в плечевом суставе (рис. 5).

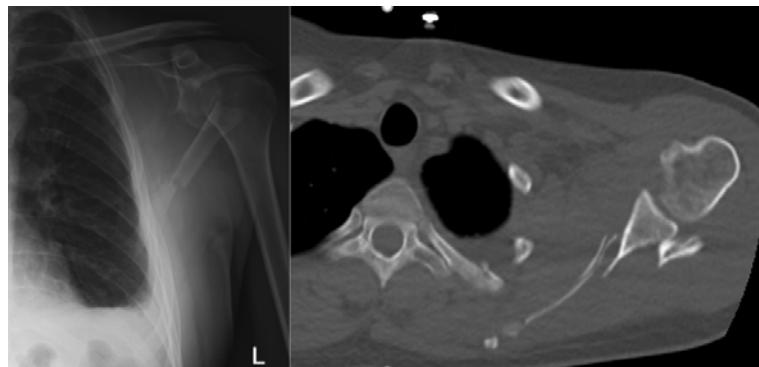


Рисунок 5. Оскольчатый перелом тела левой лопатки с выраженным смещением промежуточного фрагмента латерального края (медиа-латеральный оффсет более 15 мм)

Figure 5. Comminuted fracture of the left scapular body with significant displacement of the intermediate fragment of the lateral border (medio-lateral offset more than 15 mm)

На следующий день после поступления проведено оперативное лечение. Положение пациента на животе с рукой на приставном столике. Хирургический доступ Brodsky с выделением латеральной колонны лопатки [16]. Репозиция, остеосинтез перелома 3,5 мм реконструктивной стальной пластиной. Через 6 недель при контрольной рентгенографии

отмечена стабильная фиксация отломков, отсутствие миграции имплантатов рентгенологически отмечены начальные признаки консолидации, полный регресс болевого синдрома, а также хороший функциональный результат возврата объёма движений в плечевом суставе (сгибание - 160°, внутренняя ротация - 60°, наружная - 90°) (рис. 6).



Рисунок 6. Демонстрация функции сгибания плеча пациентом; контрольная рентгенография
Figure 6. Demonstration of patient's shoulder flexion function; follow-up radiography

Клиническое наблюдение № 3

Мужчина, 39 лет. Травма в результате падения с квадроцикла на спину. Обратился за медицинской помощью через 5 дней после получения травмы.

При поступлении обследован клинически, рентгенологически, лабораторно по протоколу. Выявлен изолированный закрытый перелом тела правой лопатки со смещением (AO/OTA 14B2) (рис. 7).



Рисунок 7. Томограмма перелома лопаточной кости пациента № 3: вид сзади, вид спереди, вид сбоку с медиального края
Figure 7. CT scan of scapular fracture in patient No. 2 (Posterior view, anterior view, lateral view from medial border)

Было отмечено смещение тела лопатки в латеральную сторону на 19 мм, присутствовало смещение дистального отломка медиального края лопатки краинально в область расположения подлопаточной мышцы. Учитывая характер и степень смещения костных отломков, сомнительный прогноз восстановления двигательной функции верхней конечности без реконструкции анатомических взаимоотношений, было принято решение о проведении хирургического лечения. Через 2 дня с момента поступления выполнена операция. Пациент был уложен на животе с рукой на приставном столике. Выполнен латеральный хирургический доступ Brodsky с частичным отсечением задней порции дельтовидной мышцы в комбинации с дополнительным 6 см доступом к медиальному краю лопатки. В процессе репозиции костным отломком латерального края

дистального фрагмента была повреждена артерия, огибающая лопатку. Был произведен гемостаз с восстановлением сосуда. Остеосинтез латерального края лопатки выполнен реконструктивной титановой пластиной LCP, медиального края - 1/3-трубчатой титановой пластиной (8 отверстий). Было проведено восстановление рассечённой порции дельтовидной мышцы. Сразу после операции пациенту проведена контрольная КТ лопатки (рис. 8).

В послеоперационном периоде явлений сосудистых нарушений в верхней конечности выявлено не было. При контрольном осмотре пациента через 7 недель с момента операции наблюдался полный возврат двигательной активности левой руки, отсутствие боли на фоне стабильной фиксации консолидирующегося перелома (рис. 9).



Рисунок 8. Контрольная томограмма перелома лопатки пациента № 3 в условиях металлоостеосинтеза латерального и медиального краёв двумя пластинами: вид сзади, вид спереди, вид сбоку с медиального края

Figure 8. Follow-up CT scan of scapular fracture in patient No. 3 with metal osteosynthesis of lateral and medial borders using 2 plates (Posterior view, anterior view, lateral view from medial border)

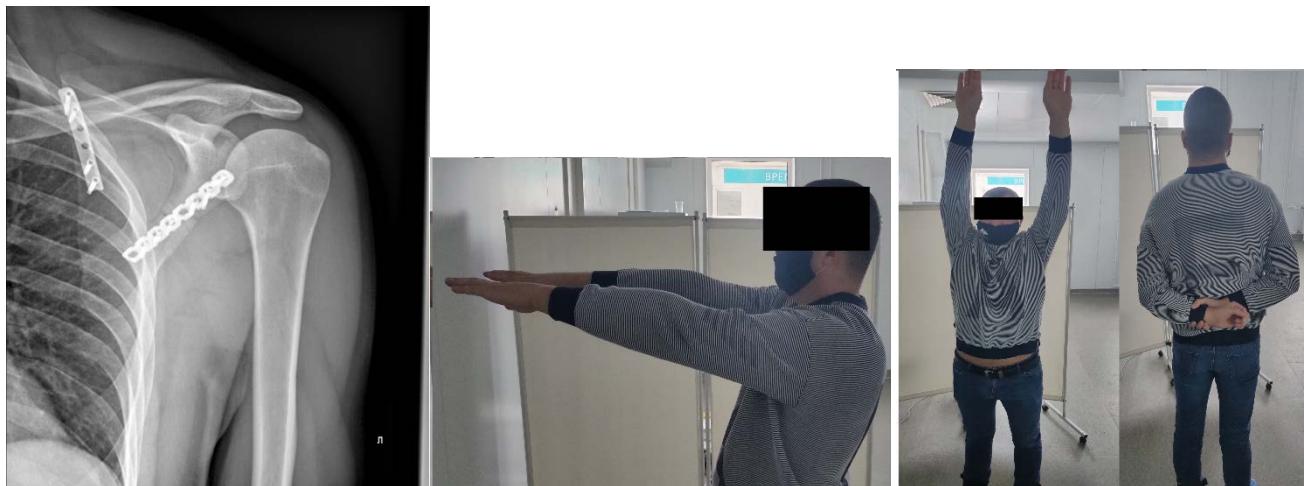


Рисунок 9. Стабильная фиксация фрагментов лопатки на фоне восстановленной функции верхней конечности; демонстрация двигательной активности левой руки

Figure 9. Stable fixation of scapular fragments with restored upper extremity function; demonstration of motor activity of the left hand

Результаты

В срок от 6 до 12 недель проведён контрольный осмотр всех пациентов с определением амплитуды активных движений в плечевом и лопаточно-грудном суставах, анализ рентгенологической картины степени консолидации переломов. Субъективная оценка проводилась посредством заполнения пациентами опросника «DASH неспособностей верхних конечностей» без дополнительных разделов. У всех трёх пациентов отмечен возврат полной амплитуды активных движений, отсутствие вторичных смещений, медиана по опроснику DASH составила 12,1 баллов (10,5; 14,2 и 11,7 баллов соответственно), что свидетельствует о достижении отличного клинического результата. У всех пациентов отмечен полный регресс болевого синдрома, вос-

становление мышечного тонуса верхних конечностей.

Обсуждение

В настоящий момент широко обсуждаются показания к проведению оперативного лечения переломов лопаточной кости [17, 18]. Так, например, некоторые хирурги рассматривают внесуставные переломы тела лопатки с медиальным смещением от 10 до 20 мм как абсолютное показания к операции [19-22]. Величину смещения внутрисуставных переломов с диапазоном от 2 до 5 мм многие авторы также считают абсолютным показанием для проведения операции [13, 23-25]. Одним из абсолютных показаний к оперативному лечению считается изменение величины гленополярного угла. Это угол, образованный линией, соединяющей верхний

и нижний полюсы суставного отростка лопатки, и линией, соединяющей верхний полюс суставного отростка с самой нижней точкой лопатки [12]. По заключению E.A. Bestard и соавторов, нормальный диапазон гленополярного угла колеблется от 30° до 45° [12]. Ряд исследований показали прямую корреляцию между величиной гленополярного угла и клиническими исходами при изолированных переломах шейки лопатки [9, 26]. Классическими же хирургическими доступами к переломам лопатки принято выделять «семейство» задних доступов, причём самым распространённым является доступ Judet в различных модификациях [1, 22, 27–30]. В качестве использующихся погружных фиксаторов рассматриваются различные комбинации: только спицы, спицы и стягивающая проволочная петля, только винты, пластины и винты, специальные анатомически пре-моделированные пластины [11, 31, 32]. Таким образом, на наш взгляд, решение относительно метода лечения должно быть полностью согласовано с пациентом, также необходимо учитывать характер и тип перелома, исходный уровень физической активности и работоспособности пациента, возможности

проведения компьютерной томографии для оценки характера перелома и адекватного предоперационного планирования, уровень владения хирургическими техниками внутренней фиксации врачами травматологами-ортопедами.

Заключение

Предлагаемые наблюдения показывают возможность достижения положительного клинического, функционального (полный возврат функции верхней конечности) результата, несмотря на тяжёлую травму лопатки. Оперативное лечение таких переломов требует детального предоперационного планирования и тщательной оценки остеосинтеза по данным КТ до и после операции. По нашему мнению, хирургия переломов лопатки не сопряжена с высокими рисками, значимыми техническими трудностями и позволяет добиться хорошего или отличного результата.

Исследования в данном направлении следует продолжить, что создаст условия для разработки отечественного единого клинического протокола по ведению пациентов с переломами лопатки.

Литература [References]

- 1 Cole P.A., Freeman G., Dubin J.R. Scapula fractures. *Current Reviews in Musculoskeletal Medicine*. 2013;1(6):79–87. <https://doi.org/10.1007/s12178-012-9151-x>
- 2 Dines D.M., Asnis S.E., Page A. *The Shoulder. Cannulated Screw Fixation*. New York, NY: Springer New York. 1996:290–302.
- 3 Court-Brown C.M., Clement N.D., Duckworth A.D., Biant L.C., McQueen M.M. *The changing epidemiology of fall-related fractures in adults*. 01.04.2017;4(48)Elsevier Ltd.
- 4 Seidl A.J., Joyce C.D. Acute Fractures of the Glenoid. *The Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*. 2020;22(28):e978–e987. <https://doi.org/10.5435/JAAOS-D-20-00252>
- 5 Jaeger M., Lambert S., Südkamp N.P., Kellam J.F., Madsen J.E., Babst R., Andermahr J., Li W., Audigé L. The AO Foundation and Orthopaedic Trauma Association (AO/OTA) scapula fracture classification system: focus on glenoid fossa involvement. *J Shoulder Elbow Surg*. 2013 Apr;22(4):512–520. <https://doi.org/10.1016/j.jse.2012.08.003> Epub 2012 Sep 28. PMID: 23021902.
- 6 Dimitrulias A., Molinero K.G., Krenk D.E., Muffly M.T., Altman D.T., Altman G.T. Outcomes of nonoperatively treated displaced scapular body fractures. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 2011;5(469):1459–1465. <https://doi.org/10.1007/s11999-010-1670-4>
- 7 Zlowodzki M., Bhandari M., Zelle B.A., Kregor P.J., Cole P.A. Treatment of scapula fractures: Systematic review of 520 fractures in 22 case series. *J Orthop Trauma*. 2006;3(20).
- 8 Gosens T., Speigner B., Minekus J. Fracture of the scapular body: Functional outcome after conservative treatment. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*. 2009;3(18):443–448. <https://doi.org/10.1016/j.jse.2009.01.030>
- 9 Bozkurt M., Can F., Kirdemir V., Erden Z., Demirkale I., Başbozkurt M. Conservative treatment of scapular neck fracture: The effect of stability and glenopolar angle on clinical outcome. *Injury*. 2005;10(36):1176–1181. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2004.09.013>
- 10 Bartoňíček J., Fríč V. Scapular body fractures: Results of operative treatment. *International Orthopaedics*. 2011;5(35):747–753. <https://doi.org/10.1007/s00264-010-1072-y>
- 11 Ringelberg J.A. EMG and force production of some human shoulder muscles during isometric abduction. *J Biomech*. 1985;18(12):939–947. [https://doi.org/10.1016/0021-9290\(85\)90037-5](https://doi.org/10.1016/0021-9290(85)90037-5) PMID: 4077860.
- 12 Bestard E.A., Schvene H.R., Bestard E.H. Glenoplasty in management of recurrent shoulder dislocation. *Contemp Orthop*. 1986;12(1):47–55.
- 13 Mayo KA, Benirschke SK M.J. Displaced fractures of the glenoid fossa. Results of open reduction and internal fixation. *Clin Orthop Relat Res*. 1998;347:122–130.
- 14 Obremsek WT, Lyman JR. A modified Judet approach to the scapula. *J Orthop Trauma*. 2004 Nov-Dec;18(10):696–699. <https://doi.org/10.1097/00005131-200411000-00007> PMID: 15507823.
- 15 Abrahamyan O., Yaghjyan G. Disability of the Arm, Shoulder and Hand Outcome Measure (DASH). 2006. <https://dash.iwh.on.ca/>
- 16 Wiedemann E. Frakturen der Skapula [Fractures of the scapula]. *Unfallchirurg*. 2004 Dec;107(12):1124–33. German. <https://doi.org/10.1007/s00113-004-0892-x> PMID: 15703971.
- 17 Cole PA, Gauger EM, Schroder LK. Management of scapular fractures. *J Am Acad Orthop Surg*. 2012 Mar;20(3):130–41. <https://doi.org/10.5435/JAAOS-20-03-130> PMID: 22382285.
- 18 Voleti P.B., Namdari S., Mehta S. Fractures of the Scapula. *Advances in Orthopedics*. 2012;3(2012):129–132. <https://doi.org/10.1155/2012/903850>
- 19 Khallaf F., Mikami A., Al-Akkad M. The use of surgery in displaced scapular neck fractures. *Med Princ Pract*. 2006;15(6):443–8. <https://doi.org/10.1159/000095491> PMID: 17047352.
- 20 Jones CB, Sietsema DL. Analysis of operative versus nonoperative treatment of displaced scapular fractures. *Clin Orthop Relat Res*. 2011 Dec;469(12):3379–89. <https://doi.org/10.1007/s11999-011-2016-6> PMID: 21830167; PMCID: PMC3210281.
- 21 Herrera DA, Anavian J, Tarkin IS, Armitage BA, Schroder LK, Cole PA. Delayed operative management of fractures of the scapula. *J Bone Joint Surg Br*. 2009 May;91(5):619–26. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.91B5.22158> PMID: 19407296.
- 22 Ada JR, Miller ME. Scapular fractures. Analysis of 113 cases. *Clin Orthop Relat Res*. 1991 Aug;(269):174–80. PMID: 1864036.
- 23 Schandelmaier P, Blauth M, Schneider C, Krettek C. Fractures of the glenoid treated by operation. A 5- to 23-year follow-up of 22 cases. *J Bone Joint Surg Br*. 2002 Mar;84(2):173–7. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.84B2.12357> PMID: 11922356.

- 24 Leung KS, Lam TP, Poon KM. Operative treatment of displaced intra-articular glenoid fractures. *Injury*. 1993 May;24(5):324-8. [https://doi.org/10.1016/0020-1383\(93\)90056-c](https://doi.org/10.1016/0020-1383(93)90056-c). PMID: 8349343.
- 25 Adam F.F. Surgical treatment of displaced fractures of the glenoid cavity. *International Orthopaedics*. 2002;23(26):150. <https://doi.org/10.1007/S00264-002-0342-8>
- 26 Romero J, Schai P, Imhoff AB. Scapular neck fracture--the influence of permanent malalignment of the glenoid neck on clinical outcome. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2001 Jun;121(6):313-6. <https://doi.org/10.1007/s004020000224> PMID: 11482461.
- 27 Imatani RJ. Fractures of the scapula: a review of 53 fractures. *J Trauma*. 1975 Jun;15(6):473-8. <https://doi.org/10.1097/00005373-197506000-00002>. PMID: 1127777.
- 28 Norwood LA, Matiko JA, Terry GC. Posterior shoulder approach. *Clin Orthop Relat Res*. 1985 Dec;(201):167-72. PMID: 4064401.
- 29 Obremskey WT, Lyman JR. A modified judet approach to the scapula. *J Orthop Trauma*. 2004 Nov-Dec;18(10):696-9. <https://doi.org/10.1097/00005131-200411000-00007>. PMID: 15507823.
- 30 Braun C, Wirbel R, Mutschler W. The Two-Portal Approach for Internal Fixation of Scapular Fractures. *European Journal of Trauma*. 2005;2(31):186-193. <https://doi.org/10.1007/S00068-005-6205-4>
- 31 Beliën H, Biesmans H, Steenwerckx A, Bijnens E, Dierickx C. Prebending of osteosynthesis plate using 3D printed models to treat symptomatic os acromiale and acromial fracture. *J Exp Orthop*. 2017 Oct 24;4(1):34. <https://doi.org/10.1186/s40634-017-0111-7> PMID: 29067535; PMCID: PMC5655403.
- 32 Gorczyca JT, Davis RT, Hartford JM, Brindle TJ. Open reduction internal fixation after displacement of a previously nondisplaced acromial fracture in a multiply injured patient: case report and review of literature. *J Orthop Trauma*. 2001 Jun-Jul;15(5):369-73. <https://doi.org/10.1097/00005131-200106000-00013> PMID: 11433145.

Авторская справка**Прохоров Андрей Алексеевич**

Аспирант факультета фундаментальной медицины, Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова; врач травматолог-ортопед, Городская клиническая больница № 17.

ORCID 0000-0002-4130-1307; dr.prohorov.aa@yandex.ru

Вклад автора: координация участников исследования, интерпретация и анализ полученных данных, редактирование.

Новиков Сергей Викторович

Канд. мед. наук, заведующий отделением травматологии, Городская клиническая больница № 17.

ORCID 0000-0002-5667-5184; nadin-79@bk.ru

Вклад автора: разработка концепции и дизайна исследования, интерпретация и анализ полученных данных, редактирование.

Карчебный Николай Николаевич

Канд. мед. наук, заведующий отделением неотложной травматологии и ортопедии КДЦ АТИО, Городская клиническая больница № 17.

ORCID 0000-0003-3526-7496; karchebynn@mail.ru

Вклад автора: разработка концепции и дизайна исследования, интерпретация и анализ полученных данных, редактирование.

Миронов Андрей Николаевич

Заведующий отделением травматологии, Городская клиническая больница № 31.

ORCID 0000-0002-2002-5091; dr.mironov.andrey@gmail.com

Вклад автора: сбор и обработка материала, проведение исследований, подготовка текста.

Панин Михаил Александрович

Канд. мед. наук, врач травматолог-ортопед отделения ортопедии, Городская клиническая больница № 17; доцент кафедры травматологии и ортопедии, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы

ORCID 0000-0003-4686-7892; panin-mihail@yandex.ru

Вклад автора: анализ полученных данных, поиск литературы, редактирование.

Петросян Арменак Серёжаевич

Канд. мед. наук, заведующий отделением ортопедии, Городская клиническая больница № 17.

ORCID 0000-0001-8837-0265; armenak.p@gmail.com

Вклад автора: анализ полученных данных, поиск литературы, редактирование.

Дубров Вадим Эрикович

Д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой общей и специализированной хирургии, Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова.

ORCID 0000-0001-5407-0432; vduort@gmail.com

Вклад автора: сбор и обработка материала, проведение исследований, подготовка текста.

Статья поступила 19.08.2024

Одобрена после рецензирования 20.11.2024

Принята в печать 15.12.2024

Author's reference**Andrey A. Prokhorov**

Postgraduate student, Faculty of Fundamental Medicine, Lomonosov Moscow State University; traumatologist-orthopedist, City Clinical Hospital No. 17. ORCID 0000-0002-4130-1307; dr.prohorov.aa@yandex.ru

Author's contribution: coordination of study participants, interpretation and analysis of data, editing.

Sergey V. Novikov

Cand. Sci. (Med.), Head of the Traumatology Department, City Clinical Hospital No. 17.

ORCID 0000-0002-5667-5184; nadin-79@bk.ru

Author's contribution: development of the concept and design of the study, interpretation and analysis of the obtained data, editing.

Nikolay N. Karchebny

Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Emergency Traumatology and Orthopedics, Clinical Diagnostic Center of the Atrioventricular and Orthopedic Surgery Center, City Clinical Hospital No. 17. ORCID 0000-0003-3526-7496; karchebynn@mail.ru

Author's contribution: development of the concept and design of the study, interpretation and analysis of the obtained data, editing.

Andrey N. Mironov

Head of the Traumatology Department, City Clinical Hospital No. 31.

ORCID 0000-0002-2002-5091; dr.mironov.andrey@gmail.com

Author's contribution: collection and processing of material, conducting research, preparing the text.

Mikhail A. Panin

Cand. Sci. (Med.), traumatologist-orthopedist, Department of Orthopedics, City Clinical Hospital No. 17; Associate Professor, Department of Traumatology and Orthopedics, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba

ORCID 0000-0003-4686-7892; panin-mihail@yandex.ru

Author's contribution: analysis of the obtained data, literature search, editing.

Armenak S. Petrosyan

Cand. Sci. (Med.), Head of the Orthopedics Department, City Clinical Hospital No. 17.

ORCID 0000-0001-8837-0265; armenak.p@gmail.com

Author's contribution: analysis of the obtained data, literature search, editing.

Vadim E. Dubrov

Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of General and Specialized Surgery, Lomonosov Moscow State University.

ORCID 0000-0001-5407-0432; vduort@gmail.com

Author's contribution: collection and processing of material, conducting research, preparing the text.

Received August, 19th 2024

Approved after reviewing November, 20th 2024

Accepted for publication December, 15th 2024



ОСОБЕННОСТИ ТЯЖЁЛОГО ТЕЧЕНИЯ ТРОПИЧЕСКОЙ МАЛЯРИИ С ВТОРИЧНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ, ВЫЗВАННЫМИ KLEBSIELLA PNEUMONIAE (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Р.Б. Оганян¹, И.В. Роганова¹, Г.Р. Давлекамова², А.В. Любушкина¹, Д.Ю. Константинов¹, В.А. Никоноров¹

¹Самарский государственный медицинский университет, ул. Чапаевская, д. 89, г. Самара, 443099, Россия

²Самарская областная детская инфекционная больница, ул. Шверника, 1, г. Самара, 443029, Россия

Резюме. Актуальность. Случаи завозной малярии в Российской Федерации выявляют ежегодно. При отсутствии или запоздалом лечении она может привести к развитию осложнений и смерти пациентов. Цель работы: представить и проанализировать клинический случай тяжёлого течения тропической малярии с вторичными заболеваниями, вызванными *Klebsiella pneumoniae*, с летальным исходом. Материалы и методы. Работа выполнена на базе клиники и кафедры инфекционных болезней с эпидемиологией Самарского государственного медицинского университета. Представлен клинический случай тяжёлого течения тропической малярии у пациента, поступившего на 18-й день болезни в состоянии малярийного алгид. Результаты. Сепсис, пневмония, менингит были обнаружены у пациента с тропической малярией. При посевах биоматериалов пациента был выделена *Klebsiella pneumoniae*. Развитие вторичных заболеваний, вызванных *Klebsiella pneumoniae*, способствовало утяжелению состояния пациента, прогрессированию полиорганной недостаточности. Позднее начало этиотропного лечения привело к развитию полиорганной недостаточности и смерти пациента. Выводы. Клинический пример демонстрирует жизненную необходимость правильной интерпретации эпидемиологического анамнеза, ранней диагностики малярии и своевременного лечения.

Ключевые слова: тропическая малярия, *Plasmodium falciparum*, *Klebsiella pneumoniae*, паразитемия, полиорганская недостаточность.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Соответствие нормам этики. Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе.

Для цитирования: Оганян Р.Б., Роганова И.В., Любушкина А.В., Давлекамова Г.Р., Константинов Д.Ю., Никоноров В.А. Особенности тяжёлого течения тропической малярии с вторичными заболеваниями, вызванными *Klebsiella pneumoniae* (клинический случай). Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье. 2024;14(6):117-123. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.6.CASE.3>

TROPICAL MALARIA SEVERE COURSE FEATURES WITH SECONDARY DISEASES CAUSED BY KLEBSIELLA PNEUMONIAE (CLINICAL CASE)

Robert B. Oganyan¹, Irina V. Roganova¹, Gelyara R. Davlekamova², Anna V. Lyubushkina¹,
Dmitriy Y. Konstantinov¹, Valeriy A. Nikonorov¹

¹Samara State Medical University, Chapaevskaya St., 89, Samara, 443099, Russia

²Samara Regional Children's Infectious Diseases Hospital, Shvernika St., 1, Samara, 443029, Russia

Abstract. Relevance. Imported malaria cases in the Russian Federation are detected annually. In the absence or delayed treatment it can lead to patients' complications and death. The aim of the work is to present and analyze a fatal tropical malaria clinical case with secondary diseases caused by *Klebsiella pneumoniae*. Materials and methods. The work was carried out on the basis of the clinic and the Department of Infectious Diseases with Epidemiology of Samara State Medical University. A clinical case of tropical malaria severe course in a patient on the 18th disease day admitted in a malarial algid state. Results. Sepsis, pneumonia, and meningitis were found in a patient with tropical malaria. *Klebsiella pneumoniae* was isolated from the patient's biomaterials. The development of secondary diseases caused by *Klebsiella pneumoniae* contributed to the patient's condition worsening and the multiple organ failure progression. The late etiopathic treatment led to the multiple organ failure and patient's death. Conclusions. The clinical example demonstrates the vital need for the epidemiological history correct interpretation, malaria early diagnosis and treatment.

Keywords: tropical malaria, *Plasmodium falciparum*, *Klebsiella pneumoniae*, parasitemia, multiple organ failure

Competing interests. The authors declare that there is no conflict of interest.

Funding. This research received no external funding.

Compliance with ethical principles. The authors confirm that they respect the people rights participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the animals treatment rules when they are used in the study.

For citation: Oganyan R.B., Roganova I.V., Lyubushkina A.V., Davlekamova G.R., Konstantinov D.Yu., Nikonorov V.A. Features of severe course of tropical malaria with secondary diseases caused by *Klebsiella pneumoniae* (clinical case). Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health. 2024;14(6):117-123. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.6.CASE.3>



Введение

Малаярия - антропонозная протозойная трансмиссивная болезнь с циклическим течением, лихорадочными пароксизмами, анемией, гепатосplenомегалией, возможными рецидивами. Малаярия широко распространена в мире, представляет серьёзную проблему для здравоохранения большинства стран Азии, Африки и Латинской Америки [1].

В связи с миграционной активностью и ростом туризма случаи завозной малярии в РФ выявляют ежегодно (табл. 1). Заражение происходит за пределами РФ [2]. Если наибольшее число случаев малярии привозили из Индии в 2014 году (32 случая), 2015 (14 случаев) и 2016 (18 случаев), то в 2021 (26 случа-

ев) и 2022-2023 гг. (по 38 случаев) из Центрально-африканской Республики (ЦАР). Также малярию в 2023 году выявляли у прибывших из Нигерии (18 случаев), Гвинеи (7 случаев), Анголы и Ганы (по 6 случаев), Камеруна, Мали, Танзании (по 5 случаев), Уганды, Кот-д'Ивуар, Индии (по 4 случая), Чада, Южно-Африканской Республики, Пакистана (по 3 случая), Конго, Судана, Эфиопии, Тоголезской Республики, Ливии и Индонезии (1 из них – остров Бали) (по 2 случая), Бенина, Кении, Руанды, Сьерра-Леоне, Нигера, Либерии, Южного Судана, Буркина-Фасо, Афганистана, Новой Гвинеи, Сирии и Испании (по 1 случаю) [3].

Таблица 1. Динамика заболеваемости малярией в Российской Федерации и Самарской области в 2014–2023 гг. (в случаях)
Table 1. Malaria incidence dynamics in the Russian Federation and Samara region in 2014–2023 (in cases)

Год	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
Российская Федерация	101	93	98	89	132	103	57	93	113	135
Самарская область	4	1	1	2	3	1	2	3	2	1

В последние десять лет в РФ регистрировали от 57 случаев в 2020 – «ковидный» год до 135 завозных случаев в 2023 году – максимальное число за 10 лет заболеваемости малярией. Этот показатель превысил среднемноголетний на 14,28 %. В 2023 году отмечены 4 летальных случая малярии среди взрослого населения РФ (в 2022 г. – 2 случая). В Самарской области (СО) ежегодно диагностируют 1–4 случая завозной малярии [4].

В большинстве завозных случаев в крови пациентов обнаруживали *P. falciparum* – возбудителя тропической малярии, распространённого преимущественно на африканском континенте. Первые симптомы малярии (лихорадка, головная боль, озноб) появляются обычно через 10–15 дней после укуса инфицированной самки комара рода *Anopheles*. При отсутствии или запоздалом лечении тропическая малярия может привести к развитию таких осложнений, как отёк головного мозга, острая почечная недостаточность, ДВС-синдром и летальный исход.

Цель и задачи работы: представить и проанализировать клинический случай тяжёлого течения тропической малярии с вторичными заболеваниями, вызванными *Klebsiella pneumoniae*, у пациента с летальным исходом.

Материалы и методы

Работа выполнена на базе клиники и кафедры инфекционных болезней с эпидемиологией Самарского государственного медицинского университета (СамГМУ). Представлен клинический случай тропической малярии с вторичными заболеваниями, вызванными *K. pneumoniae*. Проведены мазки и «толстые капли» крови на малярию, УЗИ,

ЭХОКГ, рентгенография, КТ органов грудной полости и головного мозга, дуплексное сканирование вен верхних конечностей, исследования ликвора, использованы общеклинические, биохимические, серологические методы диагностики.

Клинический случай

Пациент Ж., 56 лет, поступил в инфекционное отделение Клиник СамГМУ на 18-й день болезни. Жалобы: общая слабость, снижение аппетита, повышение температуры тела до 40,4 °C.

26.12.2023 почувствовал озноб, жар, наблюдалась волнообразная гиперпиретическая лихорадка с перерывами в сутки. **08.01.2024** температура тела поднялась до 40 °C. За медицинской помощью не обращался, лекарственные препараты не принимал.

10.01.2024 появились головокружение и кратковременные потери сознания. **11.01.2024** стал заговориваться, сохранялись пароксизмы температуры. Вызывали бригаду скорой медицинской помощи (СМП), доставлен в приёмный покой инфекционного корпуса Клиник СамГМУ. Бригадой СМП введено 150 мг преднизолона и 200 мг допамина. По тяжести состояния госпитализирован в ОРИТ.

Эпиданамнез: находился в Занзибаре (Танзания) с августа по **08.01.2024**.

Хронические заболевания отрицает. Оперативные вмешательства: аппендэктомия. Аллергологический анамнез отрицает.

При поступлении состояние тяжёлое. Сознание: оглушение 1. Температура тела 37,7 °C. Менингальные знаки отрицательные. Черепно-мозговые нервы без патологии. Кожный покров желтужный, влажный, сыпи и отёков нет. Слизистые иктеричны. Периферические лимфатические узлы не увеличены. При аусcultации лёгких выслушивается везику-

лярное дыхание по всем полям, хрипов нет. ЧДД 19 в минуту. $SpO_2 = 98\%$ без респираторной поддержки. АД 60 и 20 мм рт. ст. на поддержке допамином. Язык суховат, обложен жёлтым налетом. При пальпации живот чувствительный в области эпигастрита. Печень пальпируется из-под края реберной дуги +2 см, плотноэластической консистенции. Селезёнка - пальпируется нижний полюс. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Диурез снижен, мочеотделение свободное, моча красно-коричневая.

Таблица 2. Динамика показателей КАК у пациента Ж.

Table 2. Clinical blood analysis indicators dynamics in patient J.

Показатель	Ед.	12.01	13.01	14.01	18.01	22.01	25.01	29.01	31.01	02.02
WBC	$10^9/\text{л}$	7,1	11,3	10	13,1	6,7	8,5	11,5	13,2	10,5
Лимф.	%	20,1	19,4	12,4	-	9,9	9,8	9,7	7,5	16,0
Нейтр.	%	71,7	73,2	83,4	-	88,6	87,4	88,4	90,4	-
PLT	$10^9/\text{л}$	17,0	68,0	48	51	82,0	140	104	90	80,0
MCHC	г/дл	35,2	35,0	36,8	34,0	34,4	33,0	32,1	32,4	31,2
MCH	пг	29,2	29,5	30,1	29,9	30,3	29,9	29,5	29,9	30,0
MCV	фл	83,1	84,3	82,0	87,9	88,3	90,6	91,9	92,3	96,3
HCT	%	29,0	23,7	22,3	24,7	29,4	26,1	27,4	25,0	23,1
HGB	г/дл	10,2	8,3	8,2	8,4	10,1	8,6	8,8	8,1	7,2
RBC	$10^{12}/\text{л}$	3,5	2,8	2,7	2,8	3,3	2,9	3,0	2,7	2,4
СОЭ	Мм/ч	-	-	-	-	58	-	-	-	-

Усл. обозначения: WBC - лейкоциты, Лимф. - лимфоциты, Нейтр. - нейтрофилы, PLT - тромбоциты, MCHC - средняя концентрация гемоглобина в эритроците, MCH - среднее содержание гемоглобина в эритроците, MCV - средний объем эритроцитов, HCT - гематокрит, HGB - гемоглобин, RBC - эритроциты.

Таблица 3. Динамика показателей гемостаза у пациента Ж.

Table 3. Hemostasis indicators dynamics in patient J.

Показатель	Ед.	12.01	13.01	14.01	17.01	22.01	25.01	26.01	29.01	01.02	02.02
АЧТВ	Сек	53,8	32,4	34,4	26,9	37,1	42,9	33,9	26,6	28,5	32,1
ПВ	Сек	18,9	16	17,4	12,9	16	18	14,3	11,4	19,5	27,4
ПИ	%	35	36	31	71	67	56	56	66	34	21
МНО	Б/разм	1,78	1,77	1,91	1,20	-	1,54	1,34	1,28	1,84	2,61
Фибр.	г/л	-	-	-	2,95	6,23	-	8,49	-	6,11	-
ATIII	%	-	-	-	65	-	-	52	-	55	-
Д-димер	мкг/мл	-	-	-	16,58	-	-	1,87	-	10,57	-

Усл. обозначения: ПВ - протромбиновое время, ПИ - протромбиновый индекс, Фибр. - фибриноген, ATIII - антитромбин III.

Таблица 4. Динамика показателей БАК у пациента Ж.

Table 4. Biochemical blood analysis indicators dynamics in patient J.

Показатель	Ед.	12.01	13.01	14.01	17.01	18.01	25.01	29.01	31.01	02.02
Общий белок	г/л	39,4	48,6	51,0	56,1	43,6	43,5	49	48,3	41,7
альбумин	г/л	20	30	30	26	21	21	20	22	17
СРБ	Мг/л	163,9	-	-	-	-	-	242,3	-	185,9
Билирубин общий	Мкмоль/л	129,2	234,2	262,7	256,9	270,9	147,2	81,3	71,9	43,4
Билирубин прямой	Мкмоль/л	-	-	186,3	171,3	191,6	120,6	61,5	49,3	23,8
Билирубин непрямой	Мкмоль/л	-	-	76,4	85,60	79,3	26,6	19,8	22,6	19,6
Мочевина	Ммоль/л	23,4	20,2	18	17,9	18,3	21,8	19,3	29,3	24,4
Креатинин	Мкмоль/л	216,5	139	123,5	112,6	99,3	121,7	103,6	114,3	118,2
Тропонин Т	Пг/мл	22,1	-	-	32,9	-	-	-	-	-
Триглицериды	-	-	1,9	-	-	1,9	-	-	-	-
АлАТ	Ед/л	75,05	527	299	219,1	56,5	35,9	58,4	61,4	52,8
АсАТ	Ед/л	185,8	1089,4	444	112,3	26,5	33,2	68	57,7	50,4
ЛДГ	Ед/л	1934	527	2241	1396	585	484	681	-	796
КФК	Ед/л	304,5	2749	3563	-	294	340	-	-	233
КФК-МВ	Ед/л	38,9	-	-	-	11	-	-	-	-
ЩФ	Ед/л	-	-	133	-	-	-	-	-	-
Альфа-амилаза	Ед/л	51,4	243	140	-	37	20	24	16	21
Натрий	Ммоль/л	135	136	140	144	143	157	159	158	168
Калий	Ммоль/л	4,9	4,1	4,1	4,1	3,4	3,5	4,1	3,8	3,0
Хлор	Ммоль/л	97	95	97	-	101	115	-	-	113
Кальций	Ммоль/л	-	-	-	2,05	1,92	1,90	1,75	-	-
Глюкоза	Ммоль/л	6,6	15,9	14	15,1	14	15,3	10	12	11

Поставлен диагноз: В54. Малярия неуточненной этиологии (*P. falciparum*?). Осложнение: инфекционно-токсический шок 3 степени.

Динамика показателей клинического анализа крови (КАК) представлена в таблице 2, параметров гемостаза - в таблице 3, биохимического анализа (БАК) - в таблице 4.

В КАК обращает на себя внимание тромбоцитопения и анемия.

У пациента отмечены нарушения свертывающей системы по параметрам гемостаза.

Биохимические исследования подтверждают развитие печёночной недостаточности с выраженной желтухой, гипоальбуминемией, цитолизом, гипопротромбинемией.

Проведено обследование на малярию. В толстой капле и мазке периферической крови обнаружены возбудители тропической малярии *P. falciparum*, интенсивность паразитемии 5+, доля поражённых эритроцитов 18,65 %.

Назначена этиотропная терапия: гидроксихлорохин (1,2 г), антибактериальная терапия: ципрофлоксацин, дезинтоксикационная, посиндромная терапия – натрия хлорид и натрия гидрокарбонат, норадреналин, допамин, метоклопрамид, преднизолон 90 мг.

В течение следующих суток гемодинамика нестабильная, диурез по катетеру 100 мл. Гемодиализ **12.01.2024**.

На 4-й день лечения паразитемия снизилась с 5+ до 3+, на 11 день лечения плазмодии не были обнаружены.

На 2-й день госпитализации у пациента развился реактивный панкреатит (альфа-амилаза 243 Ед/л). Врач-хирург: консервативное лечение, динамическое наблюдение.

Инструментальные методы исследования

УЗИ ОБП: холецистолитиаз, застойные явления в желчном пузыре.

ЭХОКГ: сократимость левого желудочка нарушена. Фракция изгнания ЛЖ по Симпсону 53 %. Гидроперикард без признаков сдавления камер сердца.

Рентгенография ОГК на 3-й день госпитализации: двусторонняя нижнедолевая пневмония, отёк лёгких.

КТ ОГК с внутривенным контрастированием: Двусторонняя полисегментарная пневмония (нельзя исключить наличие отёка лёгких). Застойные изменения по малому кругу кровообращения. Двусторонний плевральный выпот. Данных за ТЭЛА нет.

Дуплексное сканирование вен верхних конечностей на 8-й день госпитализации: окклюзия лучевой артерии левой верхней конечности. Глубокие и поверхностные вены левой верхней конечности проходимы. Явления выраженного интерстициального отёка на уровне плеча и предплечья слева.

КТ головного мозга: дисциркуляторная энцефалопатия, кортикальная атрофия.

На 11-й день госпитализации пациент переведён на ИВЛ в связи с ухудшением общего состояния, снижением SpO_2 до 70 %.

Проведена люмбальная пункция. В общем анализе ликвора определён цитоз до 400 в мкл, нейтрофильный (95 %). При посеве ликвора обнаружена *K. pneumoniae* 10^3 . При повторной люмбальной пункции через неделю цитоз увеличился до 1620 в мкл, нейтрофильный (92 %).

На 15-й день госпитализации на фоне субтотальной пневмонии сохраняется острые дыхательная недостаточность, требующая проведения ИВЛ, наложена трахеостома. Сознание – кома 1.

Учитывая развитие полиорганной недостаточности, проведены посевы мочи, крови, ликвора, бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ) (табл. 4). Во всех материалах обнаружена *K. pneumoniae*.

Несмотря на проводимую комбинированную антибактериальную внутривенную терапию цефопразон/сульбактам + меропенем + тигециклин, возбудитель выделялся в материалах до последнего дня жизни.

Консультации врачей-специалистов:

а) врача-эндокринолога **18.01.2024**: транзиторная гипергликемия.

План лечения (дополнения): Диета 9. Контроль гликемического профиля. Инсулинотерапия по схеме: инсулин растворимый человеческий генно-инженерный 9:00 – 4 ЕД, 3:00 – 4 ЕД, 17:00 – 4 ЕД п/к, Изофан инсулин человеческий генно-инженерный 8:00 – 4 ЕД, 22:00 – 4 ЕД.

б) врача-хирурга **23.01.2024**: левая верхняя конечность отёчна от пальцев до средней трети плеча. На предплечье единичные пятна синюшного цвета с неправильными краями до 5 см в диаметре.

После обработки поля иссечены некротизированные участки кожи на предплечье, выделяется отёчная прозрачная жидкость. Гноя нет. Взят посев. Данных за острую гнойную хирургическую нет. Диагноз. Рожистое воспаление? Некротический фасциит левой верхней конечности. При посеве из раны выделена *K. pneumoniae* 10^5 ;

в) врача-невролога **23.01.2024**: смешанная (инфекционно-токсическая, дисметаболическая, дисциркуляторная) энцефалопатия, декомпенсация. Атеросклероз церебральных артерий;

г) врача-оториноларинголога **01.02.2024**.

Выполнен парacentез барабанной перепонки с двух сторон, получено густое мутное слизистое отделяемое. Экстренное хирургическое вмешательство не показано.

Лечение в ОРИТ

Питание: кабивен.

Этиотропная терапия: гидроксихлорохин, мэфлохин, антибиотикотерапия: ципрофлоксацин, доксициклин, ко-тримоксазол, цефепим + сульбактам, метронидазол, тигециклин, меропенем

Патогенетическая терапия: норадреналин, допамин, преднизолон, натрия гидрокарбонат, плазма-фузол, альбумин, СЖП, эритроцитарная взвесь, тромбоконцентрат, аминоплазмил, глюкоза, омепразол, терлипрессин, орнитин, серотонин, урсодезоксихолиевая кислота, арикстра, кальция хлорид, калия хлорид, пробиотик+пребиотик, эниксум,

транексамовая кислота, дицинон, фуросемид, веношпирон.

Метаболическая, дезинтоксикационная терапия: ремаксол, цитиколин, адеметионин, цитофлавин, никотиновая кислота, витамины группы В, лактулоза, смекта.

Симптоматическая терапия: парацетамол, метоклопрамид, дротаверин, октреатид, кеторол, анальгин, морфин, бензодиазепин, амброксол, тиопентал натрия, фентанил.

На 21 день госпитализации **02.02.2024** в 10:00 на фоне интенсивной терапии отмечается стойкая гипотония АД от 70 и 35 до 35 и 10 мм рт. ст., критическая брадикардия. В 10:17 остановка сердечной деятельности, клиническая смерть. Начата сердечно-легочная реанимация. В 10:47 зафиксирована биологическая смерть.

Заключительный диагноз. Основное заболевание: B50.9 Малярия, вызванная *P. falciparum*, тяжёлое течение. Острый бактериальный менингоэнцефалит, вызванный *K. pneumoniae* (посев ликвора от 23.01.2024).

Осложнение основного заболевания: G93.6 Отёк головного мозга. Вклинение в БЗО.

A41.8 Септицемия, вызванная *K. pneumoniae* (посев крови от 22.01.2024).

Септическая пневмония, вызванная *K. pneumoniae*, *Acinetobacter baumanii*, *Corynebacterium striatum* (посев БАЛ 24.01.2024) ДН1-3. ИВЛ 24.01.2024.

Полиорганская недостаточность. Некротический фасциит левой верхней конечности. Некроз фаланг пальцев верхних и нижних конечностей. Инфекционно-токсический шок III степени 12.01.2024, купирован.

Сопутствующие заболевания: Смешанная (инфекционно-токсическая, дисметаболическая, дисциркуляторная) энцефалопатия, декомпенсация. Атеросклероз церебральных артерий. Хронический калькулезный холецистит, обострение. Хронический паренхиматозный панкреатит с внешнесекреторной недостаточностью, обострение. Транзиторная гипергликемия.

Патологоанатомический диагноз. Основное заболевание: Диффузный гнойный бактериальный менингоэнцефалит (посевы 31.01.2024).

Фоновое заболевание. Малярия, вызванная *P. falciparum*, с множественными осложнениями, фаза реконвалесценции.

Осложнения основного заболевания. Отёк головного мозга с дислокацией ствола и вклинением в большое затылочное отверстие. Вторичная полисегментарная гнойно-фибринозная бронхопневмония.

Сопутствующие заболевания. Гипертоническая болезнь III стадии.

Обсуждение

Тропическая малярия является наиболее тяжёлой формой малярийной инфекции. Наличие в инфицированном организме нескольких ведущих генераций *P. falciparum* с разным временным окончанием цикла эритроцитарной шизогонии клинически выражается отсутствием циклической периодичности пароксизмов лихорадки [5]. У нашего пациента заболевание началось остро - с озноба, жара, высокой температуры тела, что характерно для этого заболевания. При поступлении у пациента сознание - оглушение 1, состояние тяжёлое, малярийный алгид - осложнение тропической малярии, учитывая наличие признаков инфекционно-токсического шока. При поступлении в КАК тяжёлая тромбоцитопения, лёгкая анемия, лейкоцитоз со сдвигом влево. Билирубин общий - 129,2 мкмоль/л за счёт прямой фракции. СРБ - 163,9 мг/л, уровень в динамике возрастил, что связано с развитием осложнений основного заболевания. АЛАТ и АсАТ с первых дней госпитализации были повышенены. Относительно стабилизировать данные показатели удалось только к 21 дню госпитализации. Уровень альбумина при поступлении составлял 20 г/л, но, несмотря на переливания альбумина, повысить показатель до референсных значений не удалось.

Этиотропное лечение малярии было начато с первого дня госпитализации, избавило пациента от малярийных плазмодиев. Но позднее начало этиотропного лечения привело к полиорганной недостаточности и летальному исходу.

Из биоматериалов пациента высеяна *K. pneumoniae*. Эта грамотрицательная факультативно-анаэробная условно-патогенная бактерия входит в состав нормальной микрофлоры кишечника, кожи, ротовой полости. *K. pneumoniae* в 2019 году входила в число внесших наибольший вклад в смертность 5 бактерий, с ней было ассоциировано более 500 000 смертельных исходов. Она способна образовывать биопленку. Установлена роль биопленок как минимум в 60 % случаев хронических и рецидивирующих инфекций. В составе биопленки бактерии ограждены от воздействия «стрессовых ситуаций», в том числе антибиотиков. Так формируется резистентность к антибиотикам, antimикробным средствам и неэффективность терапии [6]. *K. pneumoniae* вызывает пневмонию, абсцессы лёгких, перитониты, инфекции мочевыводящих путей, менингиты, эндо-кардиты, раневые инфекции, инфекции кожи, сепсис. Сепсис, пневмония, менингит были обнаружены у нашего пациента, и, несмотря на комбинированную антибактериальную терапию, полностью санировать организм не удалось.

В последние годы выделяют два типа *K. pneumoniae*: классические (сКр) и гипервирулентные (hvKр). Классические ассоциируют преимуще-

ственno с инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи. Для них характерна множественная резистентность к антимикробным препаратам. Гипервирулентная пневмония *K. pneumoniae* (hvKp) – это новый вариант *K. pneumoniae* [6]. Они вызывают внебольничные заболевания и часто имеют гипермукоидный фенотип. Этот возбудитель вызывает и менингит. При геномном анализе этих штаммов выявляют капсульные серотипы K1 и K2, плазмиды вирулентности, содержащей ген регулятора мукOIDного фенотипа *rmpA*, отвечающий за гипермуковязкость, и кластер для синтеза сидерофорного аэробактина [7]. Факторами, обеспечивающими гипервирулентность бактерии, главным образом, являются капсула, сидерофоры, липополисахарид и фимбрии. Частое развитие у пациентов осложнений, вызванных *K. pneumoniae*, появление гипервирулентных типов этого микроорганизма, обеспечивают ему высокий патогенный потенциал. Эти факторы создают трудности для лечения менингита, вызванного данной инфекцией, с чем столкнулись мы в нашем клиническом наблюдении.

Выводы

Тропическая малярия является наиболее тяжёлой формой малярийной инфекции. Заболевание характеризуется повышением температуры тела до

40 °C и отсутствием циклической периодичности пароксизмов (приступов) лихорадки. Повышение температуры тела до 40 °C у пациента 56 лет, который стал отмечать недомогание в эндемичной по малярии стране, является основанием для обследования на малярию.

Диагноз тропической малярии был установлен у пациента в 1-й день госпитализации, но отказ от химиопрофилактики малярии, позднее обращение за медицинской помощью привели к развитию осложнений и летальному исходу на 21-й день госпитализации (39-й день заболевания).

«Бич» XXI века – *K. pneumoniae*, обеспечивает высокую летальность и резистентность к антибактериальной терапии. Сепсис, пневмония, менингит, вызванные *K. pneumoniae*, были обнаружены у нашего пациента, способствовали дальнейшему утяжелению состояния пациента и летальному исходу. Следует учитывать возможность наличия гипервирулентных типов *K. pneumoniae*.

Правильная интерпретация эпидемиологического анамнеза, ранняя постановка диагноза малярии, своевременное лечение являются предпосылками для спасения жизни пациентов, профилактики развития вторичных заболеваний, вызванных *K. pneumoniae* и формирования антибиотикорезистентности.

Литература [References]

- 1 Коноплева В.В., Шипилова Н.А., Катаева А.Р., Аракельян Р.С., Маслянинова А.Е., Гостюнина Е.Ю. и др. «Болотная лихорадка» - смертельное инфекционное заболевание. *Международный научно-исследовательский журнал*. – 2024;1(139). (In Russ.). – URL: <https://research-journal.org/archive/1-139-2024-january/10.23670/IRJ.2024.139.20> (дата обращения: 08.10.2024). – <https://doi.org/https://doi.org/10.23670/IRJ.2024.139.20>
- 2 Токмалаев А.К., Кожевникова Г.М. *Клиническая паразитология: протозоозы и гельминтозы*. Москва: МИА, 2017: 392. Tokmalaev A.K., Kozhevnikova G.M., Maslyaninova A.E., Gostyunina E.Yu. et al. *Clinical parasitology: protozoa and helminthiasis*. Moscow: MIA, 2017: 392.
- 3 О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2021 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2023;365 (In Russ.). On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in 2021: State Report. Moscow: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-being, 2023; 365.
- 4 О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Самарской области в 2022 году. Государственный доклад. – С.: Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Самарской области. ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Самарской области», 2023;198. (In Russ.). On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Samara region in 2022. State report. – S.: Department of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare in the Samara region. FBUZ "Center of Hygiene and Epidemiology in the Samara region", 2023;198.
- 5 Коваленко А.Н., Карапев В.Е., Соловьев А.И., Васильева М.В., Исаков А.Н., Капацына В.А. Тропическая малярия с летальным исходом. *Архив патологии*. - 2020;82(6):50-54. Kovalenko A.N., Karev V.E., Solov'yev A.I., Vasil'yeva M.V., Isakov A.N., Kapatsyna V.A. Tropical malaria with a fatal outcome. *Russian Journal of Archive of Pathology*. - 2020;82(6):50-54. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/patol20208206150>
- 6 Iharbi MT, Almuhayawi MS, Nagshabandi MK, Tarabulsi MK, Alruhaili MH, Gattan HS, Al Jaouni SK, Selim S, Alanazi A, Alruwaili Y, Zaied SM, Faried OA. Antimicrobial Resistance Pattern, Pathogenicity and Molecular Properties of Hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* (hvKp) among Hospital-Acquired Infections in the Intensive Care Unit (ICU). *Microorganisms*. 2023 Mar 6;11(3):661. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11030661>. PMID: 36985234; PMCID: PMC10052956.
- 7 Melot, B., Brisse, S., Breurec, S. et al. Community-acquired meningitis caused by a CG86 hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* strain: first case report in the Caribbean. *BMC Infect Dis* 16, 736 (2016). <https://doi.org/10.1186/s12879-016-2065-2>

Авторская справка

Оганян Роберт Бдеевич

Канд. мед. наук, врач-инфекционист инфекционного отделения клиник, Самарский государственный медицинский университет. r.b.oganyan@samsmu.ru

Вклад автора: анализ клинического случая, обобщение результатов лечения.

Author's reference

Robert B. Ohanyan

Cand. Sci. (Med.), infectious disease physician, infectious diseases department of clinics, Samara State Medical University. r.b.oganyan@samsmu.ru

Author's contribution: analysis of a clinical case, summary of treatment results.

Роганова Ирина Владимировна

Д-р мед. наук, доцент, профессор каф. инфекционных болезней с эпидемиологией, Самарский государственный медицинский университет.

ORCID 0009-0006-6752-277X; i.v.roganova@samsmu.ru

Вклад автора: разработка концепции исследования, анализ данных.

Давлекамова Геляра Равилевна

Врач-инфекционист, Самарская областная детская инфекционная больница.

g.r.davlekamova@mail.ru

Вклад автора: анализ клинического случая, обобщение результатов лечения.

Анна Валентиновна Любушкина

Канд. мед. наук, заведующий инфекционным отделением клиник Самарского государственного медицинского университета.

a.v.lyubushkina@samsmu.ru

Вклад автора: анализ клинического случая, обобщение результатов лечения.

Константинов Дмитрий Юрьевич

Д-р мед. наук, доцент, заведующий кафедрой инфекционных болезней с эпидемиологией, Самарский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0002-6177-8487; d.u.konstantinov@samsmu.ru

Вклад автора: разработка концепции исследования, анализ данных.

Никоноров Валерий Андреевич

Врач-инфекционист инфекционного отделения клиник, Самарский государственный медицинский университет.

v.a.nikanorov@mail.ru

Вклад автора: анализ клинического случая, обобщение результатов лечения.

Irina V. Roganova

Dr. Sci. (Med.), Docent, Professor of Department of Infectious Diseases with Epidemiology, Samara State Medical University.

ORCID 0009-0006-6752-277X; i.v.roganova@samsmu.ru

Author's contribution: research concept development, data analysis.

Gelyara R. Davlekamova

Infectious disease specialist of the Samara Regional Children's Infectious Diseases Hospital.

g.r.davlekamova@mail.ru

Author's contribution: clinical case analysis, treatment results summary.

Anna V. Lyubushkina

Cand. Sci. (Med.) Head of the infectious diseases Department of clinics Samara State Medical University.

a.v.lyubushkina@samsmu.ru

Author's contribution: analysis of a clinical case, summary of treatment results.

Dmitriy Yu. Konstantinov

Dr. Sci. (Med.), Docent, Head of the Department of Infectious Diseases with Epidemiology, Samara State Medical University.

ORCID 0000-0002-6177-8487; d.u.konstantinov@samsmu.ru

Author's contribution: research concept development, data analysis.

Valeriy A. Nikonorov

Infectious disease doctor, infectious diseases department of clinics, Samara State Medical University.

v.a.nikanorov@mail.ru

Author's contribution: clinical case analysis, treatment results summary.



ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ РЕЦИДИВА РАБДОМИОСАРКОМЫ ОКОЛОУШНОЙ СЛЮННОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО УДАЛЕНИЯ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Д.В. Черняев^{1,2}, Е.В. Галимов², В.А. Козин^{1,2}, Р.А. Зуков^{1,2}, Э.В. Семёнов^{1,2}

¹Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого,
ул. Партизана-Железняка, д. 1, г. Красноярск, 660022, Россия

²Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского,
ул. 1-я Смоленская, д. 16, г. Красноярск, 660133, Россия

Резюме. Актуальность. Лечение такой редкой и гетерогенной онкологии, как саркома мягких тканей, требует комплексного подхода с обязательным обсуждением каждого пациента на мультидисциплинарном консилиуме. Хирургическое удаление первичной опухоли должно проводиться в профильных центрах после тщательной диагностики и формирования персональной стратегии противоопухолевой терапии. Крайне важно ещё на дооперационном этапе оценить риски местного рецидива заболевания и реализовать преемственность лечения пациента при нерадикальности операции. Радио- и химиорезистентность сарком снижает эффективность лучевой и лекарственной терапии, а несвоевременное начало лечения ещё больше ухудшает прогноз для пациента. Современное радиотерапевтическое оборудование и техника подведения дозы ионизирующего излучения позволяют преодолеть порог радиорезистентности злокачественных клеток и добиться уменьшения опухолевой массы. Описание клинического случая. Пациент с подозрением на злокачественное новообразование правой околоушной слюнной железы был прооперирован в объёме резекции, по результатам гистологического исследования подтверждена карциносаркома слюнной железы G3 (pT2N0M0) без указания края резекции. Через 1 месяц после хирургического удаления опухоли пациентом был отмечен местный рецидив заболевания, однако дальнейшего противоопухолевого лечения пациент не получал. Только через 1 год пациент поступил в онкологический диспансер, где после верификации местного рецидива и телемедицинской консультации с федеральным центром получил паллиативную лучевую терапию. Облучение проводилось в два этапа - мультифракционированным гипофракционным облучением в разовой дозе 3,7 Гр два раза в день до суммарной дозы 14,8 Гр (19 изоГр) и далее после 3-недельного перерыва ежедневное гипофракционное облучение в разовой дозе 3 Гр до суммарной дозы 61 изоГр. На фоне лечения удалось добиться редукции опухолевой массы на 85 % от исходного размера, уменьшения болей, улучшения общесоматического статуса и качества жизни. К сожалению, ответ был непродолжительным, ввиду агрессивности гистологической формы заболевания, проведение санационной операции на остаточную опухоль не было реализовано в указанном клиническом случае. Заключение. Проведение гипофракционированной лучевой терапии рецидива рабдомиосаркомы околоушной слюнной железы является эффективной терапевтической опцией, которая позволяет добиться выраженной регрессии опухолевого образования, однако ввиду биологических особенностей и агрессивности требует преемственности и безотлагательности комплексного лечения.

Ключевые слова: рабдомиосаркома; остаточная опухоль; рецидив; гипофракционирование.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Соответствие нормам этики. Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо.

Для цитирования: Черняев Д.В., Галимов Е.В., Козин В.А., Зуков Р.А., Семёнов Э.В. Лучевая терапия рецидива рабдомиосаркомы околоушной слюнной железы после хирургического удаления (клинический случай). Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье. 2024;14(6):124-130. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.6.CASE.4>

RADIATION THERAPY FOR RECURRENCE OF RHABDOMYOSARCOMA OF THE PAROTID SALIVARY GLAND AFTER SURGICAL REMOVAL (CLINICAL CASE)

Denis V. Chernyaev^{1,2}, Evgeniy V. Galimov², Valeriy A. Kozin^{1,2}, Ruslan A. Zukov^{1,2}, Eduard V. Semenov^{1,2}

¹Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky, Partizana-Zheleznyaka St., 1, Krasnoyarsk, 660022, Russia

²Krasnoyarsk Regional Clinical Oncology Dispensary named after A.I. Kryzhanovsky, 1-ya Smolenskaya St., 16, Krasnoyarsk, 660133, Russia

Abstract. Relevance. The treatment of soft tissue sarcomas, a rare and diverse type of cancer, requires an integrated approach that involves a multidisciplinary team of specialists. Surgical removal of the primary tumor is recommended in specialized centers after a thorough diagnosis and development of an individualized treatment plan. It is crucial to assess the risk of local recurrence even before surgery and to ensure continuity of care for patients who undergo non-curative operations. Radio- and chemoresistance in sarcomas limits the effectiveness of radiation therapy and chemotherapy, and delays in initiating treatment can worsen the prognosis. However, modern radiotherapy equipment and techniques for reducing radiation doses allow us to overcome resistance in malignant cells and reduce tumor size. *Description of the clinical case.* A patient with a suspected malignant neoplasm of the right parotid salivary gland underwent surgery, according to the results of the histological examination, and a carcinosarcoma of the salivary gland G3 (pT2N0M0) was confirmed. However, the edge of the resection was not indicated. One month after the surgical removal of the tumor, the patient experienced a local recurrence of the disease. However, they did not receive any further antitumor treatment at that time. Only one year later, they were admitted to an oncological clinic, where they received palliative radiation therapy after verification of the local relapse and consultation with the federal center. The irradiation was carried out in two stages: multifractionated hypofractionated irradiation in a single dose of 3.7 Gy twice a day for a total dose of 19 isoGy, followed by a 3-week break and daily hypofractionated irradiation in a single dose of 3 Gy for a total of 61 Gy. Against the background of treatment, we were able to achieve a reduction in tumor mass by 85% compared to the initial size. We also saw a reduction in pain and an improvement in the general somatic status and quality of life of the patient. Unfortunately, this positive response was short-lived due to the aggressiveness of the histological form of the disease. In this clinical case, surgery to remove the residual tumor was not performed. *Conclusion.* Hypofractionated radiation therapy is an effective treatment option for recurrent rhabdomyosarcoma in the parotid salivary gland, as it allows for a significant reduction in tumor formation. However, due to its biological characteristics and aggressive nature, it requires continuous and urgent comprehensive treatment.

Keywords: rhabdomyosarcoma, residual tumor, recurrence, hypofractionation.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. This research received no external funding.

Compliance with ethical principles. The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary.

Cite as: Chernyaev D.V., Galimov E.V., Kozin V.A., Zukov R.A., Semenov E.V. Radiation therapy for recurrence of rhabdomyosarcoma of the parotid salivary gland after surgical removal (clinical case). *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2024;14(6):124-130. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.6.CASE.4>

Актуальность

Саркомы мягких тканей (СМТ) представляют собой опухоли соединительной ткани – опухоли связок, сухожилий, мышц и жировой ткани, происходящие из примитивной мезодермы. Эта разнородная группа опухолей, включающая более 100 гистологических подтипов, объединена вместе из-за схожести морфологической картины и клинических проявлений [1]. На долю СМТ приходится не более 1 % от всех злокачественных новообразований у взрослых. В России на 2023 год частота заболеваемости данной разновидностью опухоли крайне мала и составляет 21,4 случая на 100 тыс. населения или 2812 человек в абсолютных числах [2]. Ввиду редкости заболевания и неоднородности опухолей решение в выборе тактики ведения пациента должна принимать мультидисциплинарная врачебная комиссия, в состав которой входят врач-патологоанатом, врач-рентгенолог, онколог-хирург, радиотерапевт и химиотерапевт, а также смежные специалисты по реабилитации и ортопедии, что доказано улучшает отдалённые результаты лечения пациентов [3]. Объём и последовательность терапии должны быть обсуждены до начала лечения, а ключевая роль на ранних стадиях отдаётся локальным методам воздействия, именно поэтому требу-

ется тесное сотрудничество между хирургом и радиотерапевтом. Основным методом лечения локализованной СМТ является широкое иссечение опухоли в пределах здоровых тканей с учётом принципов футлярности и зональности [4]. При этом риск локального рецидива колеблется от 0-18 % при отрицательном крае резекции до 42-93 % при наличии остаточной опухоли в области иссечения, что зависит от размеров образования, его расположения, глубины инвазии и степени злокачественности клеток [5]. У пациентов с повышенным риском местного рецидива лучевая терапия (ЛТ) применяется в дополнение к хирургическому лечению для уменьшения объёма резекции (при неоадьювантной терапии) и повышения локального контроля над заболеванием (как адьювантное лечение) [6]. Лучевая терапия может проводиться до или после операции, в самостоятельном варианте при нерезектильном образовании или при олигометастатическом процессе, а также паллиативно для уменьшения объёма опухолевой массы и снижения болевого синдрома. Основной проблемой при выборе тактики лечения является низкая чувствительность СМТ к химиотерапии (ХТ) и ЛТ, именно поэтому предпочтение отдается стереотаксическому облучению и гипофракционированию, которые позволяют подвести круп-

ные аблативные дозы ионизирующего излучения и тем самым преодолеть радиорезистентность опухоли. Так, для сарком мягких тканей α/β принятое считать от 2 до 6 Гр [7], что обосновывает необходимость применения крупного фракционирования и позволяет прогнозировать лучший исход по сравнению с конвенциональным облучением.

Приведённый клинический случай демонстрирует эффективность лучевой терапии рецидива рабдомиосаркомы околоушной слюнной железы после нерадикального хирургического лечения, несмотря на непродолжительный результат.

Клинический случай

Пациент Ф., 78 лет, в анамнезе в феврале 2023 г. проходил лечение в Забайкальском краевом онкологическом диспансере, где по подозрению на злокачественное новообразование (ЗНО) была выполнена резекция правой околоушной железы, по результатам гистологического исследования – карциносаркома слюнной железы G3 (рT2N0M0), данные о крае резекции отсутствуют, рекомендовано динамическое наблюдение. Через 1 месяц после выполнения операции пациент отметил рост уплотнения под послеоперационным рубцом, однако за помощью не обращался ввиду запланированного передезда в Красноярский край. В ноябре 2023 года, когда образование достигло 5 см в диаметре, обратился к ЛОРу в поликлинику по месту жительства с жалобами на слабость, утомляемость, субфебрильную температуру тела, симптомами общей интоксикации. Далее мужчина был направлен в Красноярский краевой клинический онкологический диспансер (КККОД), где был дообследован. По результатам КТ с внутривенным болюсным контрастированием от декабря 2023 года отмечалась неоднородность структуры правой околоушной железы, гиподенсивной плотности участок, неравномерно накапливает контрастный препарат, с неровными чётко-нечёткими наружными контурами, прилежит к шиловидному отростку, сосцевидному отростку, распространяется до угла нижней челюсти, убедительно участков контактной деструкции не выявлено, прилежит к окружающим мышцам, образование общими размерами около 47×47×51 мм. Решением врачебного консилиума (ВК) от декабря 2023 года пациенту выдано направление на госпитализацию в отделение опухолей головы и шеи КККОД, где в январе 2024 года проведена биопсия опухоли правой околоушной слюнной железы, подтверждён рецидив карциносаркомы, материал направлен на иммуногистохимическое исследование (ИГХ). По результатам ИГХ от февраля 2024 г. – патологические изменения соответствуют веретеноклеточной рабдомиосаркоме, с учётом возраста, агрессивной гистологической картины и низкого уровня экспрессии

Myogenin, вероятно, MyoD1-мутантной. При повторной КТ с контрастным усилением установлено, что опухоль достигла размеров 86×77×77 мм, наблюдаются признаки инвазии в прилежащие мышцы (преимущественно в грудино-ключично-сосцевидную), образование частично окутывает яремную вену, суживая её просвет (признаки инвазии), прекраниальный отдел внутренней сонной артерии контрастируется неравномерно, вероятно за счёт пристеночных тромботических масс. Решением ВК КККОД с учётом результатов гистологического заключения и ИГХ рекомендован пересмотр стёкол, блоков в НМИЦО им. Н.Н. Блохина с последующей консультацией химиотерапевта. По результатам пересмотра ИГХ – дифференциальный диагноз между злокачественной опухолью из оболочек периферических нервов, grade 3 по FNCLCC (3+2+1) и веретеновидноклеточной рабдомиосаркомой, grade 3 по FNCLCC (3+2+1), рекомендовано провести паллиативный курс ДЛТ на опухоль шеи справа, разовая доза (РД) 3,7 Гр, 2 раза в день, два дня.

Ввиду семейных обстоятельств только в апреле 2024 года пациент поступил в дневной стационар радиотерапии, клинически при пальпации в области правой околоушной железы определяется опухоль плотной консистенции, неподвижная вкоточенная, до 12 см в диаметре, с чётким бугристым контуром, признаками распада, сукровичным отделяемым (рис. 1), пациент астеничен, соматический статус ECOG-2, ближе к 3. Субъективно пациент жалуется на болезненность в области правой половины шеи, принимает НПВС (Кетопрофен) по 200 мг в сутки, слабость, утомляемость, отсутствие аппетита, похудел на 5 кг за 3 месяца, субфебрильная температура тела, неприятный запах из образования, нарушение сна.



Рисунок 1. Опухоль до начала лучевой терапии
Figure 1. Tumor before the start of radiation therapy

Проведена КТ топометрия на уровне челюстно-лицевой области с толщиной срезов и шагом 5 мм в положении лежа на спине с фиксацией головы. После оконтуривания зон облучения и дозиметрии (рис. 2) согласно рекомендациям НМИЦ им. Н.Н. Блохина проведён паллиативный курс ДЛТ мультифракционированием с разовой дозой (РД) в 3,7 Гр 2 раза в сутки № 2 до суммарной дозы (СД) 14,8 Гр на первичный очаг, что соответствует 19 изоГр при пересчёте по линейно-квадратичной модели (ЛКМ) со средней α/β для СМТ в 4 Гр [7]. Лечение реализовано на линейном ускорителе электронов «Unique» в режиме конформной лучевой терапии (3D-CRT), доза на критические структуры была в пределах толерантности.

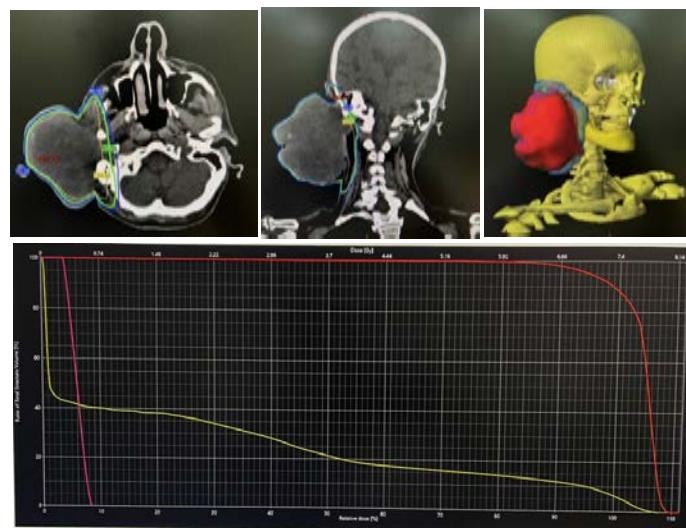


Рисунок 2. Распределение дозы в объеме облучения и гистограмма доза-объем (DVH), правая улитка внутреннего уха (розовый цвет), нижняя челюсть (желтый цвета) и PTV (красный цвет)
Figure 2. Dose distribution within the irradiation volume and dose-volume histogram (DVH): right cochlea of the inner ear (pink), lower jaw (yellow), and PTV (red)



Рисунок 3. Опухоль после СД 19 изоГр (5 недель после окончания)
Figure 3. Tumor after a total dose of 19 Gy (5 weeks post-treatment)

С целью дезинтоксикационной терапии в процессе лечения проведена инфузия 1,5 % раствора меглюмина натрия сукцинатом (Реамберин) 500 мл 2 раза в день, 2 дня. Пациент выписан на 6-е сутки от дня госпитализации, субъективно состояние стабильное, новых жалоб или ухудшения общего состояния не отмечает.

Через 3 недели (май 2024 г.) после проведённых сеансов ДЛТ отмечалась частичная фрагментация опухоли (рис. 3), состояние пациента стабильное, однако симптомы интоксикации продуктами распада опухоли стали более выражены, назначена сопроводительная терапия.

Проведена повторная телемедицинская консультация с НМИЦО им. Н.Н. Блохина, учитывая положительную динамику рекомендовано продолжить паллиативный курс ДЛТ на опухоль правой околоушной слюнной железы до радикальных доз в РД 3 Гр до СД 60-66 Гр с учётом полученных ранее фракций. Таким образом, пациент повторно поступил в дневной стационар радиотерапии КККОД, где проходил лечение согласно описанным рекомендациям с мая по июнь 2024 года. Лечение продолжено на линейном ускорителе электронов «Unique» в режиме конформной лучевой терапии (3D-CRT) в варианте гипофракционированной ЛТ с РД 3 Гр №12 до СД 36 Гр (42 изоГр). С учётом полученного ранее облучения СД составила 61 изоГр, доза на критические структуры была в пределах толерантности. По завершению ДЛТ отмечалась выраженная редукция опухоли на 85 % от исходного размера (рис. 4). Субъективно пациент отмечает улучшение самочувствия, повышение аппетита, набор массы тела, нормализацию температуры и общесоматического статуса до ECOG-1, уменьшение болей, доза НПВС (Кетопрофена) снижена до 50 мг на ночь.



Рисунок 4. Опухоль после СД 61 изоГр (день выписки)
Figure 4. Tumor after a total dose of 61 Gy (day of discharge)

Проведена повторная ВК в начале июля 2024 года для определения возможности хирургического удаления остаточной опухоли (санационная операция), принято решение повторить инструментальную диагностику для определения глубины инвазии образования и оценки анестезиологических рисков. К сожалению, уже к концу июля отмечен бурный рост саркомы, по результатам КТ с внутривенным болюсным контрастированием наблюдалось неоднородность структуры правой околоушной железы, которая выраженно деформирует кожу (вероятно с наличием язвенных дефектов), прилежит к шиловидному отростку, сосцевидному отростку, распространяется вдоль угла нижней челюсти с признаками инвазии прилежащих мышц (преимущественно грудино-ключично-сосцевидной), частично окутывает яремную вену, суживая её просвет, распространяется в заушную область и деформирует наружный слуховой проход, суживает просвет последнего, образование общими размерами около $100 \times 51 \times 94$ мм. Субъективно общесоматический статус ухудшился до ECOG-3, возобновились и усилились боли, нарастала интоксикация. Повторная ТМК с НМИЦ им. Н.Н. Блохина постановила невозможность проведения противоопухолевой лекарственной терапии ввиду распада опухоли. Учитывая тяжесть состояния, пациенту дано направление на госпитализацию в паллиативное отделение КККОД для проведения посиндромной терапии.

Обсуждение

Саркома мягких тканей представляет собой целую группу гетерогенных по источнику происхождения, локализации, гистологической форме и агрессивности злокачественных новообразований, объединённых клеточным происхождением из соединительной ткани. Большинство СМТ локализуется в области туловища и конечностей, но могут возникать на любых участках тела, включая область головы и шеи (5-15 % случаев), забрюшинное пространство и внутренние органы. Относительно редкая встречаемость данной онкологии, не более 1 % от всех злокачественных новообразований у взрослых [1], зачастую приводит к неправильной оценке заболевания врачами общей лечебной сети, запущенности онкологического процесса или неправильному началу лечения в непрофильных центрах без должной подготовки и хирургического опыта, что ухудшает прогноз для пациентов.

Эффективность терапии снижает и сама биология саркомы, которая относится к радиорезистентным и малочувствительным для противоопухолевой лекарственной терапии опухолям. С физической точки зрения низкая чувствительность СМТ к ЛТ обусловлена превалированием квадратичного компонента клеточной гибели β над линейным компо-

нентом гибели α , что обуславливает малое отношение α/β в линейно-квадратичной модели, характерное для поздно реагирующих тканей и радиорезистентных ЗНО. Именно поэтому для успешного лечения сарком необходимо применять гипофракционные режимы облучения, разовая доза при которых больше чем классические 1,8-2 Гр за фракцию. Такой вариант фракционирования ведёт к большим изменениям биологического эффекта от ЛТ, хотя и требует повышения точности подводимого энергетического пучка с помощью конформного (3D-CRT) или модулированного по интенсивности/объёму облучению (IMRT/ViMAT) [8].

Активно обсуждаются возможности неоадъювантной радиотерапии СМТ [9]. Так, недавно проведённый мета-анализ Albertsmeier M. И соавт., включающий восемь исследований с участием более 1600 пациентов, показал, что предоперационная ЛТ снижает объём оперативного лечения, значительно улучшает как локальный контроль над опухолью, так и выживаемость пациентов, хотя и повышает риски послеоперационных осложнений [11]. Однако, несмотря на достаточно обнадёживающие результаты, первоочередной опцией в стратегии комбинированного лечения пациентов с рассматриваемым недугом по-прежнему остаётся хирургическое удаление опухоли [10]. Что касается запущенных и высокоагрессивных сарком, то примерно у 50 % пациентов с саркомой мягких тканей высокой степени злокачественности развиваются метастазы, требующие паллиативного лечения в основном с использованием системной противоопухолевой терапии.

Отдельно необходимо остановиться на адъювантной лучевой терапии (АЛТ) СМТ, которая является неотъемлемым компонентом комбинированного лечения для локализованных стадий заболевания с высоким риском местного рецидива. Наличие микроскопически положительного края (R1) является показанием для реиссечения и/или проведения послеоперационной лучевой терапии [10]. Риск локорегионального рецидива после АЛТ зависит не только от гистологических особенностей опухоли, но и от её расположения, так для сарком конечностей данный показатель находится в пределах 8-15 % [12], а для СМТ головы и шеи достигает 54 % [13]. При этом ввиду низкой эффективности противоопухолевой лекарственной терапии, как последней опции для данного заболевания, местный рецидив опухоли напрямую связан с общей выживаемостью и является, в большинстве случаев, основной причиной смерти больных (65-74 %) [14-17]. Таким образом, выполнение ЛТ после хирургического вмешательства является оправданной и значимой лечебной опцией.

Заключение

Лучевая терапия является эффективным и неотъемлемым компонентом комбинированного лечения сарком мягких тканей, способная редуцировать опухолевую массу и позволяющая нередко перевести злокачественное образование в резектабельное состояние, минимизируя таким образом объем операции. Ввиду биологических особенностей сарком необходимо использовать укрупненные режимы фракционирования для достижения тумороцидного результата. Решение в выборе тактики ведения пациента должна принимать мультидисциплинарная врачебная комиссия на основании факторов риска

местного рецидива и прогрессирования заболевания, коморбидной патологии и желания пациента. Ввиду агрессивности ряда гистологических форм СМТ лечение обязано быть преемственным и комплексным, не должно откладываться после завершения одного из этапов противоопухолевой терапии, будь то хирургия, радио- или химиотерапия. Залогом эффективной онкологической помощи пациентам с данным недугом является тесное сотрудничество не только отдельных специалистов, но и коллаборация онкологических учреждений в зависимости от их опыта и материальной оснащенности.

Литература [References]

- 1 Fletcher C.D.M., Bridge J.A., Hogendoorn P.C.W., Mertens F., editors. WHO Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone. 4th ed. IARC; Lyon, France: 2013.
- 2 Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Состояние онкологической помощи населению России в 2023 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2024. Kaprin A.D., Starinsky V.V., Shakhzadova A.O. The state of oncological care for the population of Russia in 2023. Moscow: P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Center of Radiology of the Ministry of Health of Russia, 2024. (In Russ).
- 3 Blay JY, Soibinet P, Penel N, et al. Improved survival using specialized multidisciplinary board in sarcoma patients. *Ann Oncol*. 2017. Nov 1;28(11):2852-2859.
- 4 Алиев М.Д., Бокхан Б.Ю., Буров Д.А. Прогностическая роль края резекции в хирургии сарком мягких тканей. *Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи*. 2013;1:60-66. Aliev M.D., Bokhan B.Yu., Burov D.A. Prognostic role of resection margin in surgery of soft tissue sarcomas. *Bone, soft tissue sarcomas and skin tumors*. 2013;1:60-66. (In Russ).
- 5 Serletti J.M., Carras A.J., O'Keefe R.J., Rosier R.N. Functional outcome after soft-tissue reconstruction for limb salvage after sarcoma surgery. *Plast. Reconstr. Surg.* 1998;102:1576-1583. <https://doi.org/10.1097/00006534-199810000-00036>
- 6 Albertsmeier M, Rauch A, Roeder F, et al. External Beam Radiation Therapy for Resectable Soft Tissue Sarcoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Surg Oncol*. 2018;25(3):754-767.
- 7 Yang G, Yuan Z, Ahmed K, et al. Genomic identification of sarcoma radiosensitivity and the clinical implications for radiation dose personalization. *Transl Oncol*. 2021;14:101165.
- 8 Jang S.Y., Liu H.H., Mohan R. Underestimation of low-dose radiation in treatment planning of intensity-modulated radiotherapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2008;71:1537-1546. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2008.04.014>
- 9 Haas R.L.M., Delaney T.F., O'Sullivan B., Keus R.B., Le Pechoux C., Olmi P., Poulsen J.-P., Seddon B., Wang D. Radiotherapy for management of extremity soft tissue sarcomas: Why, when, and where? *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2012;84:572-580. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2012.01.062>
- 10 Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации «Саркомы мягких тканей» 2022. Ministry of Health of the Russian Federation. Clinical guidelines "Soft tissue sarcomas" 2022. URL: https://cr.mnzdrav.gov.ru/schema/515_2
- 11 Albertsmeier M, Rauch A, Roeder F, Hasenhütl S, Pratschke S, Kirschneck M, Gronchi A, Jebsen N.L., Cassier P.A., Sargos P, et al. External Beam Radiation Therapy for resectable Soft Tissue Sarcoma: A systematic review and meta-analysis. *Ann. Surg. Oncol.* 2018;25:754-767. <https://doi.org/10.1245/s10434-017-6081-2>
- 12 Folkert M.R., Singer S., Brennan M.F., Kuk D., Qin L.X., Kobayashi W.K., Cragi A.M., Alektiar K.M. Comparison of local recurrence with conventional and intensity-modulated radiation therapy for primary soft-tissue sarcomas of the extremity. *J. Clin. Oncol.* 2014;32:3236-3241. <https://doi.org/10.1200/JCO.2013.53.9452>
- 13 Bentz B.G., Singh B., Woodruff J., Brennan M., Shah J.P., Kraus D. Head and neck soft tissue sarcomas: A multivariate analysis of outcomes. *Ann. Surg. Oncol.* 2004;11:619-628. <https://doi.org/10.1245/ASO.2004.03.006>
- 14 Mattavelli D., Miceli R., Radaelli S., Mattavelli F., Cantu G., Barisella M., Quattrone P., Stacchiotti S., Sangalli C., Casali P.G., et al. Head and neck soft tissue sarcomas: Prognostic factors and outcome in a series of patients treated at a single institution. *Ann. Oncol.* 2013;24:2181-2189. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdt126>
- 15 Eeles R.A., Fisher C., A'Hern R.P., Robinson M., Rhys-Evans P., Henk J.M., Archer D., Harmer C.L. Head and neck sarcomas: Prognostic factors and implications for treatment. *Br. J. Cancer*. 1993;68:201-207. <https://doi.org/10.1038/bjc.1993.314>
- 16 Le Vay J., O'Sullivan B., Catton C., Cummings B., Fornasier V., Gullane P., Simm J. An assessment of prognostic factors in soft-tissue sarcoma of the head and neck. *Arch. Otolaryngol. Head. Neck Surg.* 1994;120:981-986. <https://doi.org/10.1001/archtol.1994.01880330061011>
- 17 Willers H., Hug E.B., Spiro I.J., Efird J.T., Rosenberg A.E., Wang C.C. Adult soft tissue sarcomas of the head and neck treated by radiation and surgery or radiation alone: Patterns of failure and prognostic factors. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1995;33:585-593. [https://doi.org/10.1016/0360-3016\(95\)00256-X](https://doi.org/10.1016/0360-3016(95)00256-X)

Авторская справка**Черняев Денис Владимирович**

Ассистент кафедры онкологии и лучевой терапии с курсом ПО, Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого; врач онколог-радиотерапевт, Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского.

ORCID 0000-0002-4625-9531; denisonco@mail.ru

Вклад автора: подготовка и написание статьи.

Галимов Евгений Вазирович

Врач онколог-радиотерапевт, Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского.

galim24@yandex.ru

Вклад автора: Куратрия и лечение пациента, уточнение данных для написания статьи.

Козин Валерий Александрович

Ассистент кафедры онкологии и лучевой терапии с курсом ПО, Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого; заведующий дневным стационаром радиотерапии, Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского.

val.kozin@mail.ru

Вклад автора: рецензирование и корректировка статьи.

Зуков Руслан Александрович

Д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой онкологии и лучевой терапии с курсом ПО, Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого; главный врач, Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского.

ORCID 0000-0002-7210-3020; zukov_rus@mail.ru

Вклад автора: рецензирование и корректировка статьи.

Семёнов Эдуард Васильевич

Канд. мед. наук, доцент кафедры онкологии и лучевой терапии с курсом ПО, Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого; заместитель главного врача по амбулаторно-поликлинической помощи, заведующий поликлиникой, Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского.

ORCID 0000-0002-4849-1940; semenov_krasgmu@mail.ru

Вклад автора: рецензирование и корректировка статьи.

Author's reference**Denis V. Chernyaev**

Assistant of the Department of Oncology and Radiation Therapy with a Course of Postgraduate Education, Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voyno-Yasenetsky; oncologist-radiotherapist, Krasnoyarsk Regional Clinical Oncology Dispensary named after A.I. Kryzhanovsky.

ORCID 0000-0002-4625-9531; denisonco@mail.ru

Author's contribution: preparation and writing of the article.

Evgeniy V. Galimov

Oncologist-radiotherapist, Krasnoyarsk Regional Clinical Oncology Dispensary named after A.I. Kryzhanovsky.

galim24@yandex.ru

Author's contribution: supervision and treatment of the patient, clarification of data for writing the article.

Valeriy A. Kozin

Assistant of the Department of Oncology and Radiation Therapy with a Course of Postgraduate Education, Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voyno-Yasenetsky; Head of the Day Hospital of Radiotherapy, Krasnoyarsk Regional Clinical Oncology Dispensary named after A.I. Kryzhanovsky.

val.kozin@mail.ru

Author's contribution: reviewing and editing the article.

Ruslan A. Zukov

Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Oncology and Radiation Therapy with a Course of Postgraduate Education, Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voyno-Yasenetsky; Chief Physician, Krasnoyarsk Regional Clinical Oncology Dispensary named after A.I. Kryzhanovsky.

ORCID 0000-0002-7210-3020; zukov_rus@mail.ru

Author's contribution: reviewing and editing the article.

Eduard V. Semenov

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Oncology and Radiation Therapy with a Course of Postgraduate Education, Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voyno-Yasenetsky; Deputy Chief Physician for Outpatient Care, Head of the Outpatient Clinic, Krasnoyarsk Regional Clinical Oncology Dispensary named after A.I. Kryzhanovsky.

ORCID 0000-0002-4849-1940; semenov_krasgmu@mail.ru

Author's contribution: reviewing and editing the article.



КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ МНОГООСКОЛЬЧАТОГО ПЕРЕЛОМА, СОЧЕТАЮЩЕГО ПЕРЕЛОМ ГОЛОВКИ И ДИАФИЗА ПЛЕЧЕВОЙ КОСТИ

К.И. Хорак¹, Р.Ш. Рустамов², П.Г. Коган¹, Д.Г. Парфеев¹, А.И. Авдеев¹, А.М. Морозов³

¹Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Р.Р. Вредена,
ул. академика Байкова, д. 8, г. Санкт-Петербург, 195427, Россия

²Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет,
ул. Литовская, д. 2, г. Санкт-Петербург, 194100, Россия

³Тверской государственный медицинский университет, ул. Советская, д. 4, г. Тверь, 170100, Россия

Резюме. Актуальность. Согласно статистическим данным мультифокальные переломы плечевой кости встречаются достаточно редко, составляя примерно 6 % случаев от всех переломов костей скелета. Переломы проксимального отдела и диафиза плечевой кости имеют бимодальное распределение, поскольку они носят как высокоэнергетические, так и низкоэнергетические механизмы повреждения. Целью исследования является демонстрация и анализ техники выполнения хирургического лечения сложного оскольчатого перелома проксимального отдела и диафиза плечевой кости на примере клинического случая. **Объект и методы.** Пациент В., 37 лет, 12.04.2024 в результате падения с велосипеда на высокой скорости получил травму правой плечевой кости. Поступил в приёмное отделение ФБГУ НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена, где был диагностирован закрытый оскольчатый перелом проксимального отдела и диафиза правой плечевой кости со смещением отломков. **Результаты и обсуждение.** В настоящем исследование представлена травматологическая патология, а именно сложный оскольчатый метадиафизарный перелом в сочетании с 4-фрагментарным переломо-вывихом головки плечевой кости со смещением отломков. Описана рентгенологическая картина перелома на различных этапах лечения и техника выполнения оперативного вмешательства с помощью длиной пластины Philos. Срок сращения данного перелома составил 6 месяцев. Итоговый функциональный результат составил по шкале Constant-Murley 97 баллов, по шкале DASH – 1 балл. При оценке функции плечевого сустава: сгибание – 170 градусов, отведение – 170 градусов, наружная ротация – 30 градусов, внутренняя ротация – до уровня поясницы кости. **Выводы.** Оперативное лечение переломов, затрагивающих одновременно головку и диафиз плечевой кости является предметом для дискуссий. Причинами этому служат редкость данной травмы и различный механизм травмы – от низкоэнергетической до высокоэнергетической. В настоящее время предпочтение отдаётся накостному остеосинтезу с целью восстановления медиального калька проксимального отдела плечевой кости и снижения рисков асептического некроза головки плечевой кости.

Ключевые слова: мультифокальный перелом плечевой кости, медиальный калькар, оскольчатый перелом, сложный перелом диафиза плечевой кости.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Соответствие нормам этики. Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо.

Для цитирования: Хорак К.И., Рустамов Р.Ш., Коган П.Г., Парфеев Д.Г., Авдеев А.И., Морозов А.М. Клинический случай многооскольчатого перелома, сочетающегося перелом головки и диафиза плечевой кости. Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье. 2024;14(6):131-137. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.6.CASE.5>

A CLINICAL CASE OF MULTIFOCAL FRACTURE COMBINING FRACTURE OF THE HEAD AND DIAPHYSIS OF THE HUMERUS

Konstantin I. Khorak¹, Rukhiddin Sh. Rustamov², Pavel G. Kogan¹, Dmitriy G. Parfeev¹,
Aleksandr I. Avdeev¹, Artem M. Morozov³

¹Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, 8, Akademika Baykova str., Saint Petersburg, 195427, Russia

²Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Litovskaya St., 2, Saint Petersburg, 194100, Russia

³Tver State Medical University, 4, Sovetskaya str., Tver, 170100, Russia

Abstract. Relevance. According to statistical data, multifocal fractures of the humerus are quite rare, accounting for approximately 6% of all skeletal bone fractures. Fractures of the proximal humerus and diaphysis of the humerus have a bimodal distribution, as they have both high-energy and low-energy mechanisms of injury. The aim of the study is to demonstrate and analyze the technique of surgical treatment of complex fragment fracture of the proximal humerus and diaphysis of the humerus using a clinical case as an example. Object and methods. Patient V., 37 years old on 12.04.2024 sustained an injury to the right humerus as a result of a fall from a bicycle at high speed. He was admitted to the emergency room of the R. R. Vreden Federal State Institution of Medical and Research Centers, where he was diagnosed with a closed splinter fracture of the proximal part and diaphysis of the right humerus with dislocation of the fragments. Results. The present study presents a traumatologic pathology, namely, a complex fragmentary metadiaphyseal fracture combined with a 4-fragment fracture-dislocation of the humeral head with dislocation of the fragments. The radiologic picture of the fracture at different stages of treatment and the technique of surgical intervention with the Philos long plate are described. The period of fusion of this fracture was 6 months. The final functional result was 97 points on the Constant-Murley scale. On the DASH scale - 1 point. When assessing the function of the shoulder joint: flexion - 170 degrees, abduction - 170 degrees, external rotation - 30 degrees, internal rotation - to the level of the lumbar bone. Conclusions. The surgical treatment of fractures involving both the head and diaphysis of the humerus is a subject of debate. The reasons for this are the rarity of this injury and the different mechanism of injury from low-energy to high-energy. Currently, the preference is given to osteosynthesis with the aim of restoring the medial calcaneus of the proximal humerus and reducing the risks of aseptic necrosis of the humeral head.

Keywords: multifocal fracture of the humerus, medial calcaneus, splinter fracture, complex fracture of the diaphysis of the humerus.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. This research received no external funding.

Compliance with ethical principles. The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary.

Cite as: Khorak K.I., Rustamov R.Sh., Kogan P.G., Parfeev D.G., Avdeev A.I., Morozov A.M. A clinical case of multifocal fracture combining fracture of the head and diaphysis of the humerus. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2024;14(6):131-137. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.6.CASE5>

Актуальность

Мультифокальные или сложные переломы плечевой кости встречаются крайне редко, они характеризуются повреждением одновременно головки, шейки и диафиза плечевой кости. Сложные метафизарно-диафизарные переломы в сочетании с переломом головки плечевой кости составляют 4,88 % [1]. Наиболее часто данные переломы наблюдаются у пожилых людей с остеопорозом, преимущественно у женщин в возрасте между 80 и 89 годами, вместе с этим в последние годы всё чаще данная патология встречается в молодом трудоспособном возрасте и является следствием высокоэнергетической травмы [2].

Факторами риска для мультифокальных переломов являются низкая минеральная плотность костной ткани и высокоэнергетическое повреждение [3]. Данные переломы представляют собой определённую проблему для хирурга-ортопеда из-за редкой встречаемости, сложности и отсутствия идеального подхода к лечению данного повреждения. Оперативное вмешательство при переломе диафиза и головки плечевой кости может выполняться различными методами остеосинтеза, выбор которого зависит от локализации перелома, качества костной ткани, характера и механизма травмы [4].

Существуют различные варианты оперативного лечения, которые включают в себя технику MIPO с пластиной Philos или интрамедуллярный стержень, при этом не наблюдается никаких различий с точки зрения времени консолидации перелома или функциональных результатов [5]. В последние годы большое внимание уделяется методике MIPO (минимально инвазивный остеосинтез пластин) для лечения мультифокальных переломов плечевой кости. Длинная пластина Philos может обеспечить достаточную стабильность для сращения переломов, а также позволить провести программу ранней реабилитации. «Биологический» подход к лечению сложных переломов может быть достигнут путём использования преимуществ «окон» мягких тканей на различных уровнях [6].

Цель исследования: продемонстрировать и провести анализ техники выполнения хирургического лечения сложного оскольчатого перелома проксимального отдела и диафиза плечевой кости на примере клинического случая.

Объект и методы

Пациент В., 37 лет, 12.04.2024 г. в результате падения с велосипеда на высокой скорости получил травму правой плечевой кости. Поступил в приём-

ное отделение ФБГУ НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена, где был диагностирован закрытый оскольчатый перелом проксимального отдела и диафиза правой плечевой кости со смещением отломков. При обследовании выявлено: активные и пассивные движения в правом плечевом суставе невозможны в связи со стойким болевым синдромом. Перелом носит закрытый характер. Правая верхняя конечность в области плечевой кости сильно деформирована, отёчна. Флактен, ссадин нет. Нарушений иннервации и кровоснабжения дистального отдела верхней конечности нет.

Результаты

17.04.2024 г. было проведено рентгенографическое исследование правой плечевой кости (рис. 1), по результатам которого был выставлен диагноз: закрытый оскольчатый мультифокальный перелом проксимального отдела и диафиза правой плечевой кости со смещением отломков. Линия перелома распространялась на медиальный калькар через анатомическую шейку. Головка плечевой кости находилась в положении передненижнего подвывиха.

18.04.2024 г. было проведено оперативное вмешательство под комбинированной анестезией, которая прошла в два этапа общей продолжительностью 3,5 часа.

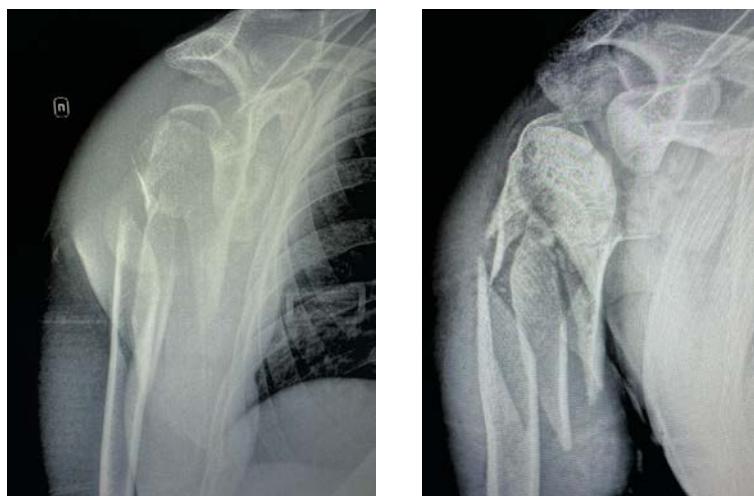


Рисунок 1. Рентгенография правой плечевой кости в двух проекциях: сложный оскольчатый перелом проксимального отдела и диафиза правой плечевой кости со смещением отломков

Figure 1. X-ray of the right humerus in two projections: complex comminuted fracture of the proximal section and diaphysis of the right humerus with fragment displacement

Второй этап оперативного вмешательства проводился в положение пациента лёжа на спине. Был произведён расширенный дельто-пекторальный доступ с переходом в переднелатеральный, выявлен многооскольчатый характер перелома в верхней и средней трети правой плечевой кости на всём протяжении (по классификации AO/ASIF 12-C3 мно-

гооскольчатый фрагментарный сегментарный тип). При ревизии выявлено повреждение медиального калькара проксимального отдела плечевой кости. Выполнена ревизия лучевого нерва, нерв взят на держалку. В общей сумме насчитано 5 промежуточных костных отломков, выполнена открытая ручная репозиция отломков диафиза, интрапоненты удалены



Рисунок 2. Рентгенография правого плечевого сустава: временная фиксация костных отломков спицами. Положение отломков удовлетворительное

Figure 2. X-ray of the right shoulder joint: temporary fixation of bone fragments with pins. The position of the fragments is satisfactory

гооскольчатый фрагментарный сегментарный тип). При ревизии выявлено повреждение медиального калькара проксимального отдела плечевой кости. Выполнена ревизия лучевого нерва, нерв взят на держалку. В общей сумме насчитано 5 промежуточных костных отломков, выполнена открытая ручная репозиция отломков диафиза, интрапоненты удалены

ны, произведена фиксация спицами Киршнера и винтами, обеспечивающими межфрагментарную компрессию. Произвести трепанацию отломков «зуб в зуб» не представлялось возможным из-за высокой степени оскольчатости. В промежуточный фрагмент проведены стягивающие кортикальные 3,5 винты. После собранных проксимального и дистального концов плечевой кости принято решение о фиксации их между собой с помощью длинной пластины по типу Philos с угловой стабильностью по наружной поверхности плечевой кости. Дистальный фрагмент пластины визуализирован, в контакте с лучевым нервом не состоит. Пластина фиксирована с помощью винтов с угловой стабильностью 3,5 мм. Малый бугорок дополнительно подшип и фиксирован с помощью винта в место перелома. Спицы Киршнера удалены из головки плечевой кости. Электронно-оптический преобразователь контроль – положение отломков удовлетворительное, взаимоотношения в суставе правильные, положение им-

плантов правильное. Клинически остеосинтез стабилен, объём движений в правом плечевом суставе в полном объёме, конфликта винтов и суставного отростка лопатки нет. Рана послойно ушита. Гемостаз по ходу операции. Асептическая повязка. Фиксация правой верхней конечности ортезом по типу «Дезо». Иммобилизация состоятельна. Объём кровопотери составил 400 мл.

На следующий день после операции был проведён клинический анализ крови, выявлен лейкоцитоз $25 \times 10^9/\text{л}$, гемоглобин составил 120 г/л. Состояние периферический иннервации и кровоснабжения – нарушений не выявлено. Пациент получает антибиотикотерапию в профилактической дозе цефазлина. Было проведено контрольное рентгенологическое исследование правой плечевой кости – удовлетворительная репозиция отломков, фиксация накостной пластиной с винтами, смещение фрагмента малого бугорка внутри (рис. 3).



Рисунок 3. Рентгенография правой плечевой кости в двух проекциях: положение отломков удовлетворительное; смещение фрагмента малого бугорка внутри

Figure 3. X-ray of the right humerus in two projections: the position of the fragments is satisfactory; displacement of the lesser tuberosity fragment is observed inward

На 5-е сутки был проведён клинический анализ крови, выявлены лейкоциты – $8 \times 10^9/\text{л}$, гемоглобин составил 123 г/л. Состояние периферический иннервации и кровоснабжения – нарушений не выявлено. Пациент был выписан на амбулаторное лечение с рекомендациями иммобилизации области правого плечевого сустава сроком на 4 недели.

Через 3 месяца была произведена оценка функции правой верхней конечности: по шкале Constant-Murley – 79 баллов; по шкале DASH – 10 баллов. При оценке функции плечевого сустава: сгибание – 100 градусов, отведение – 120 градусов, наружная ротация – 15 градусов, внутренняя ротация – до уровня бедра. Было выполнено рентгенологическое исследование правой

плечевой кости – консолидирующийся перелом правой плечевой кости, положение имплантов правильное, удовлетворительное расположение костных отломков в условиях металлоконструкции.

Через 6 месяцев повторно была произведена оценка функции правой верхней конечности: по шкале Constant-Murley – 97 баллов; по шкале DASH – 1 балл. При оценке функции плечевого сустава: сгибание – 170 градусов, отведение – 170 градусов, наружная ротация – 30 градусов, внутренняя ротация – до уровня поясницы кости (рис. 4).

Была выполнена компьютерная томография правой плечевой кости, выявлен сросшийся перелом правой плечевой кости (рис. 5).



Рисунок 4. Функциональный результат на сроке 6 месяцев после операции
Figure 4. Functional outcome 6 months post-surgery

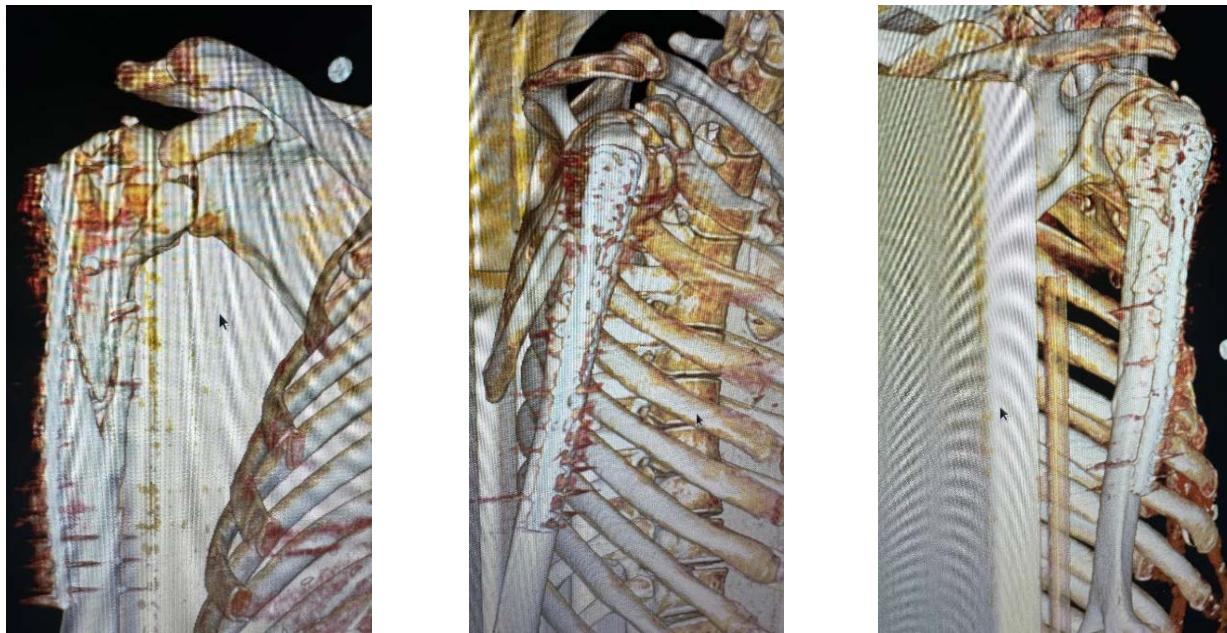


Рисунок 5. Компьютерная томография правой плечевой кости на сроке 6 месяцев после операции: консолидированный перелом проксимального отдела и диафиза правой плечевой кости в условиях металлоконструкции
Figure 5. Computed tomography of the right humerus 6 months post-surgery: consolidated fracture of the proximal section and diaphysis of the right humerus with metal construct in place

Обсуждение

В исследовании Beks R.B. и соавт. отмечается, что нестабильные переломы проксимального отдела плечевой кости в сочетании с переломами проксимального третьего отдела плечевой кости нуждаются в хирургическом лечении в связи с тем, что данное повреждение часто не имеет медиальной кортикальной поддержки и характеризуется высоким риском несращения [7]. Получение достаточной опоры медиального калькара проксимального отдела плечевой кости имеет важное значение для

сращения сложных переломов, характеризующихся повреждением одновременно головки, шейки и диафиза плечевой кости [8].

В исследовании James I.B. и соавт. иллюстрируется применение накостных пластин у 18 пациентов со сложным переломом плечевой кости, долгосрочный функциональный результат по шкале DASH у которых составил 12 баллов при среднем времени наблюдения 31 месяц. При этом у 75 % пациентов отмечалось отсутствие болевого синдрома [2]. Вместе с этим, другие исследователи утверждают, что

применение интрамедулярного стержня обеспечивает преимущество только в качестве закрытой методики. Blum J. и соавт. отмечают, что сложные переломы, особенно метадиафизарные, не только трудно стабилизировать с помощью стержней, но они также характеризуются более высокой частотой несращения и неудачной фиксации [9].

Rotman D. и соавт. в своём исследовании демонстрируют, что блокируемые винты, введённые в головку плечевой кости, не могут стабилизировать медиальный кортикал проксимального отдела плечевой кости, следовательно, возрастает частота вторичного смещения [10].

Выводы

Оперативное лечение переломов, затрагивающих одновременно головку и диафиз плечевой кости, является предметом для дискуссий. По-прежнему для предоперационного планирования наиболее предпочтительным методом является компьютерная томография, а оперативное лечение является базовым вариантом при данных типах переломов. В настоящее время методом выбора для лечения сложных переломов плечевой кости является накостный остеосинтез с целью восстановления медиального калькара проксимального отдела плечевой кости и снижения рисков асептического некроза головки плечевой кости.

Литература [References]

- 1 Maresca A., Pascarella R., Bettuzzi C., Politano R., Fantasia R., Del Torto M. Multifocal humeral fractures. *J. Care Injured.* 2014;45:444-447.
- 2 James I.B., Farrell D.J., Evans A.R., Siska P.A., Tarkin I.S., Open Reconstruction of Complex Proximal Metadiaphyseal Fragility Fractures of the Humerus. *J. Geriatric Orthopaedic Surgery & Rehabilitation.* 2014;5(1):9-13.
- 3 Chun Bi., Jianhong Wu., Xiaoming Wu. Clinical Application of Nail-Plate Fixation in the Treatment of Complex Proximal Third Humeral Fracture: A Case Report and Literature Review. *J. Orthopaedic Surgery.* 2023;15(8):2187-2192.
- 4 Хорак К.И., Коган П.Г., Лях А.Р., Стafeев Д.В. История и перспективы развития методов остеосинтеза и реостеосинтеза диафиза плечевой кости. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: реабилитация, врач и здоровье.* 2023;13(4):69-75. Khorak K.I., Kogan P.G., Lyakh A.R., Stafeev D.V. History and prospects of development of methods of osteosynthesis and osteosynthesis of the humerus diaphysis. *Bulletin of the medical institute «REAVIZ»: rehabilitation, doctor and health.* 2023;13(4):69-75. (In Russ). <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.4.CLIN.8>
- 5 Rocco E., Giovanni G., Luigi G. Fractures and fracture-dislocations of the proximal humerus: A retrospective analysis of 82 cases treated with the Philos locking plate. *J. Injury.* 2014;6:43-48.
- 6 Rancan M., Dietrich M., Lamdark T., Can U., Platz A. Minimal invasive long PHILOS-plate osteosynthesis in metadiaphyseal fractures of the proximal humerus. *J. Injury.* 2010;41:1277-83.
- 7 Beks R.B., Ochen Y., Frima H., Smeeing D.P.J., van der Meijden O., Timmers T.K., et al. Operative versus nonoperative treatment of proximal humeral fractures: a systematic review, meta-analysis, and comparison of observational studies and randomized controlled trials. *J. Shoulder Elbow Surg.* 2018;27:1526-34.
- 8 Krappinger D., Bizzotto N., Riedmann S., Kammerlander C., Hengg C., Kralinger F.S. Predicting failure after surgical fixation of proximal humerus fractures. *Injury.* 2011;42:1283-8.
- 9 Blum J., Engelmann R., Kuchle R., et al. Intramedullary nailing of humeral head and humeral shaft fractures. *Eur J. Trauma Emerg. Surg.* 2007;33:149-58.
- 10 Rotman D., Efrima B., Yoselevski N., Gurel R., Kazum E., Maman E., et al. Early displacement of two part proximal humerus fractures treated with intramedullary proximal humeral nail. *J. Orthop.* 2020;19:59-62.

Авторская справка

Хорак Константин Иосифович

Врач травматолог-ортопед, Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Р.Р. Вредена. ORCID 0000-0003-4043-4164; SPIN-код 1961-0790
Вклад автора: формирование концепции работы.

Рустамов Рухиддин Шамсиiddин

Ординатор, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. ORCID 0009-0007-4653-6352
Вклад автора: анализ клинического случая.

Коган Павел Геннадьевич

Канд. мед. наук, врач травматолог-ортопед, Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Р.Р. Вредена. ORCID 0000-0002-7179-4851; SPIN-код 5532-8870
Вклад автора: анализ клинического случая.

Парфеев Дмитрий Геннадьевич

Канд. мед. наук, врач травматолог-ортопед, зав. отделением номер 1, Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Р.Р. Вредена. ORCID 0000-0001-8199-7161
Вклад автора: подготовка текста работы.

Author's reference

Konstantin I. Khorak

Orthopedic Traumatologist, Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics. ORCID 0000-0003-4043-4164; SPIN-код 1961-0790
Author's contribution: formation of the work concept.

Rukhiddin Sh. Rustamov

Resident, Saint Petersburg State Pediatric Medical University. ORCID 0009-0007-4653-6352
Author's contribution: clinical case analysis.

Pavel G. Kogan

Cand. Sci. (Med.), Orthopedic Traumatologist, Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics. ORCID 0000-0002-7179-4851; SPIN-код 5532-8870
Author's contribution: clinical case analysis.

Dmitriy G. Parfenov

Cand. Sci. (Med.), orthopedic traumatologist, Head. Department number 1, Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics. ORCID 0000-0001-8199-7161
Author's contribution: preparation of the text of the work.

Александр Игоревич Авдеев

Канд. мед. наук, врач травматолог-ортопед, Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Р.Р. Вредена.

ORCID 0000-0002-1557-1899, SPIN-код 2799-2563

Вклад автора: анализ клинического случая.

Джафаров Валех Тельманович

Врач травматолог-ортопед, Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Р.Р. Вредена.

ORCID 0000-0001-8507-5447

Вклад автора: формулирование выводов.

Морозов Артём Михайлович

Канд. мед. наук, доцент кафедры общей хирургии, Тверской государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0003-4213-5379; SPIN-код 6815-9332

Вклад автора: анализ данных литературы.

Aleksandr I. Avdeev

Cand. Sci. (Med.), traumatologist-orthopedist, R.R. Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics.

ORCID 0000-0002-1557-1899, SPIN-code 2799-2563.

Author's contribution: analysis of a clinical case.

Valekh T. Dzhafarov

Orthopedic Traumatologist, Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics.

ORCID 0000-0001-8507-5447

Author's contribution: drawing conclusions.

Artem M. Morozov

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of General Surgery, Tver State Medical University.

ORCID 0000-0003-4213-5379; SPIN-код 6815-9332

Author's contribution: literature data analysis.



НЕЙРОСАРКОИДОЗ. СЛОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ

Л.Х.-Б. Ахматханова¹, Е.В. Шевченко¹, А.Г. Гуцалюк², Д.В. Буренчев², Г.Р. Рамазанов¹

¹Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Большая Сухаревская пл., д. 3, г. Москва, 129090, Россия

²Городская клиническая больница им. А. К. Ерамишанцева, ул. Ленская, д. 15 г. Москва, 129327, Россия

Резюме. Цель исследования: представить клинический случай нейросаркоидоза, демонстрирующий сложности диагностики данного заболевания, и обсудить особенности его клинических проявлений, диагностики и лечения. **Материалы и методы.** Описан клинический случай пациента 28 лет с нейросаркоидозом. Диагностический процесс включал клиническое обследование, лабораторные исследования, нейровизуализацию (КТ и МРТ головного мозга), биопсию лимфатического узла с гистологическим и иммуногистохимическим исследованием, а также патологоанатомическое исследование. **Результаты.** У пациента наблюдались такие симптомы, как интенсивная головная боль, дезориентация, анизокория, снижение чувствительности, эпилептические приступы и психомоторное возбуждение. МРТ головного мозга выявила лептоменингеальное накопление контрастного препарата. Биопсия лимфатического узла подтвердила гранулематозный лимфаденит, характерный для саркоидоза. Несмотря на рекомендованную терапию глюкокортикоидами, заболевание прогрессировало, и пациент скончался вследствие инфаркта мозжечка и отёка головного мозга. Патологоанатомическое исследование верифицировало саркоидоз с поражением мягких мозговых оболочек, селезёнки и лимфатических узлов. **Выводы.** Нейросаркоидоз является редким заболеванием с разнообразными клиническими проявлениями, что затрудняет его своевременную диагностику. Комплексный подход, включающий клиническое обследование, нейровизуализацию, гистологическое исследование и исключение других заболеваний, является ключевым для постановки диагноза. Своевременное назначение иммуносупрессивной терапии может улучшить прогноз заболевания.

Ключевые слова: нейросаркоидоз, тромбоз базилярной артерии, дифференциальная диагностика, магнитно-резонансная томография, компьютерная томография.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Соответствие нормам этики. Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо.

Для цитирования: Ахматханова Л.Х.-Б., Шевченко Е.В., Гуцалюк А.Г., Буренчев Д.В., Рамазанов Г.Р. Нейросаркоидоз. Сложности диагностики. Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье. 2024;14(6):138-144. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.6.CASE.6>

NEUROSARCOIDOSIS. DIFFICULTIES OF DIAGNOSIS

Liana Kh.-B. Akhmatkhanova¹, Evgeniy V. Shevchenko¹, Aleksey G. Gutsalyuk²,
Dmitriy V. Burechnev², Ganipa R. Ramazanov¹

¹N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, 3 Bolshaya Suharevskaya sq., Moscow, 129090, Russia

²A.K. Yeramishantsev City Clinical Hospital, 15, Lenskaya st., Moscow, 129327, Russia

Abstract. Objective: to present a clinical case of neurosarcoidosis demonstrating the difficulties in diagnosing this disease and to discuss the features of its clinical manifestations, diagnosis, and treatment. **Materials and Methods.** A clinical case of a 28-year-old patient with neurosarcoidosis is described. The diagnostic process included clinical examination, laboratory tests, neuroimaging (CT and MRI of the brain), lymph node biopsy with histological and immunohistochemical examination, and autopsy. **Results.** The patient presented with symptoms such as severe headache, disorientation, anisocoria, sensory impairment, epileptic seizures, and psychomotor agitation. Brain MRI revealed leptomeningeal enhancement of the contrast agent. Lymph node biopsy confirmed granulomatous lymphadenitis characteristic of sarcoidosis. Despite the recommended glucocorticoid therapy, the disease progressed, and the patient died due to cerebellar infarction and cerebral edema. Autopsy verified sarcoidosis with involvement of the leptomeninges, spleen, and lymph nodes. **Conclusions.** Neurosarcoidosis is a rare disease with diverse clinical manifestations, making timely diagnosis challenging. A comprehensive approach, including clinical examination, neuroimaging, histological examination, and exclusion of other diseases, is crucial for establishing the diagnosis. Timely initiation of immunosuppressive therapy may improve the prognosis of the disease.

Keywords: neurosarcoidosis, basilar artery thrombosis, differential diagnosis, magnetic resonance imaging, computed tomography.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. This research received no external funding.

Compliance with ethical principles. The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary.

Cite as: Akhmatkhanova L.Kh.-B., Shevchenko E.V., Gutsalyuk A.G., Burechnev D.V., Ramazanov G.R. Neurosarcoidosis. Difficulties of diagnosis. Bulletin of the Medical Institute «РЕАВИЗ»: Rehabilitation, Doctor and Health. 2024;14(6):138-144. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.6.CLIN.6>



Введение

Несмотря на распространённость методов нейровизуализации, проблема дифференциальной диагностики ишемического инсульта (ИИ) не теряет своей актуальности. Своевременное распознавание ИИ позволяет выполнять реперфузионную терапию, что улучшает функциональные исходы заболевания, а в случае тромбоза базилярной артерии (ТБА) снижает летальность [1]. Однако в 14 % случаев системную тромболитическую терапию ошибочно применяют у пациентов с инсультоподобными состояниями, что повышает риск геморрагических осложнений у данной когорты пациентов. У 20-25 % пациентов, поступающих с остро возникшими очаговыми церебральными симптомами, верифицируют состояния, имитирующие инсульт [2]. В структуре клинической мимикрии инсульта выявляют такие заболевания, как конверсионные расстройства (9 %), опухоли головного мозга (5 %), судороги и постиктальный паралич (20 %), сепсис (12 %) и инфекционные заболевания центральной нервной системы (ЦНС) (7,9 %), а также гемиплегическая мигрень (5-10 %), метаболические и электролитные нарушения (5 %), в том числе гипогликемия и осмотический демиелинизирующий синдром (2,5 %) [2-8]. Клиническое многообразие инсультоподобных состояний, имитирующих как ишемический инсульт, так и субарахноидальное кровоизлияние, диктует необходимость дифференциальной диагностики, в том числе и с таким заболеванием как саркоидоз. Саркоидоз обладает клиническим портретом доброкачественного заболевания, частота летального исхода варьирует от 5 до 8 % [9]. В 2,6 % случаев саркоидоз приводит к неатеросклеротической васкулопатии с развитием ИИ. Таким образом, различие терапевтических стратегий диктует необходимость дифференциальной диагностики.

Саркоидоз - мультисистемное гранулематозное воспалительное заболевание неуточнённой этиологии, характеризующееся формированием неказеозных эпителиоидно-клеточных гранулём в различных органах и тканях [10]. В 90 % случаев заболевание повреждает лёгкие и внутригрудные лимфатические узлы, а частота вовлечения периферических лимфатических узлов достигает 10-20 % [11, 12]. Частота повреждения нервной системы при саркоидозе варьирует от 3 до 20 %, а изолированное её вовлечение без системных проявлений верифицируют у 17 % [11, 12]. К более редким локализациям патологического процесса также относят сердце, печень, кости, мышцы, кожа и глазные яблоки [11, 13, 14, 15].

Диагноз «нейросаркоидоз» (НС) устанавливают на основании клинической картины и последующей гистологической верификации. Характерные радиологические признаки заболевания в настоящее время не установлены. Несмотря на это, компью-

терная (КТ) и магнитно-резонансная (МРТ) томографии головного мозга облегчают дифференциальную диагностику и позволяют исключить другие структурные повреждения центральной нервной системы (ЦНС). Магнитно-резонансная томография при нейросаркоидозе, в отличие от КТ, обладает большей информативностью и обеспечивает лучшую визуализацию паренхимы головного мозга и черепных нервов [21]. Лабораторная диагностика при подозрении на НС включает определение уровня С-реактивного белка, скорости оседания эритроцитов, а также клинический, микробиологический и иммуноферментный анализ цереброспинальной жидкости [10, 22].

Клинический случай

Пациент, 28 лет, доставлен в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского бригадой скорой медицинской помощи с остро возникшей интенсивной головной болью пульсирующего характера (9 баллов по визуально-аналоговой шкале). При поступлении артериальное давление 125/79 мм рт. ст., частота сердечных сокращений (ЧСС) 80 ударов в минуту, по данным ЭКГ ритм синусовый. Аускультация лёгких патологии не выявила. В неврологическом статусе отмечены такие симптомы, как дезориентация во времени и в пространстве, анизокория ($D > S$), снижение болевой чувствительности правых конечностей. Из анамнеза известно, что за несколько дней до настоящей госпитализации у пациента возник эпизод кратковременной потери памяти. В клиническом анализе крови выявлены нормоцитарная нормохромная анемия со снижением гемоглобина до 121 г/л, лейкопения ($2,9 \times 10^9 / \text{л}$) и лимфопения ($0,33 \times 10^9 / \text{л}$), а также снижение уровня тромбоцитов до $127 \times 10^9 / \text{л}$. В биохимическом анализе крови выявлены электролитные нарушения в виде гипонатриемии (117 ммоль/л) и гипокалиемии (3,6 ммоль/л).

Для исключения внутричерепного кровоизлияния выполнена мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) головного мозга (рис. 1), данных за структурное повреждение головного мозга, в том числе субарахноидальное кровоизлияние, не выявлено.

С целью дальнейшего обследования и лечения пациент был госпитализирован в реанимационное отделение. Учитывая клиническую картину, недостаточные данные анамнеза, выполнено химико-токсикологическое исследование биологических сред (крови и мочи), результаты которого следов употребления психоактивных веществ не выявили.

Для исключения инфекционного повреждения центральной нервной системы и КТ-негативного субарахноидального кровоизлияния выполнена люмбальная пункция. В клиническом анализе цереброспинальной жидкости отмечено повышение уровня белка до 0,70 г/л, глюкозы и лактата - до 1,00 моль/л

и 4,00 ммоль/л соответственно, цитоз составил 94 клетки, из которых 98 % были представлены лимфоцитами, а 2 % - нейтрофилами. Методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) исключены вирусы *Herpes simplex* 1-го и 2-го типов, *Human gammaherpesvirus 4* (*Epstein-Barr virus*), а также *Cytomegalovirus*, *Toxoplasma gondii* и *Mycobacterium tuberculosis*.

Магнитно-резонансная томография головного мозга с внутривенным контрастированием (рис. 2) выявила участки лептоменингеального накопления контрастного препарата в области гемисфер и миндалин мозжечка с минимальным распространением на тройничные нервы и оба полушария головного мозга, а также воронку гипофиза.

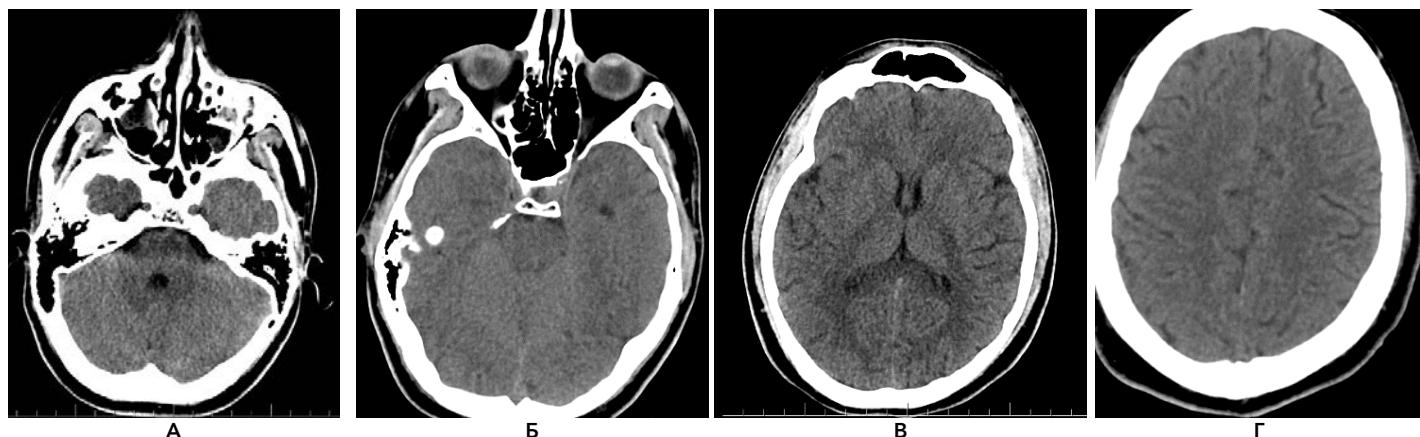


Рисунок 1. МСКТ головного мозга. Данных за базальное (А, Б) и конвекситальное (Г) субарахноидальное кровоизлияние, структурную патологию (В) не выявлено

Figure 1. MSCT of the brain. No evidence of basal (A, B) and convexital (Г) subarachnoid hemorrhage, structural pathology (В) was detected

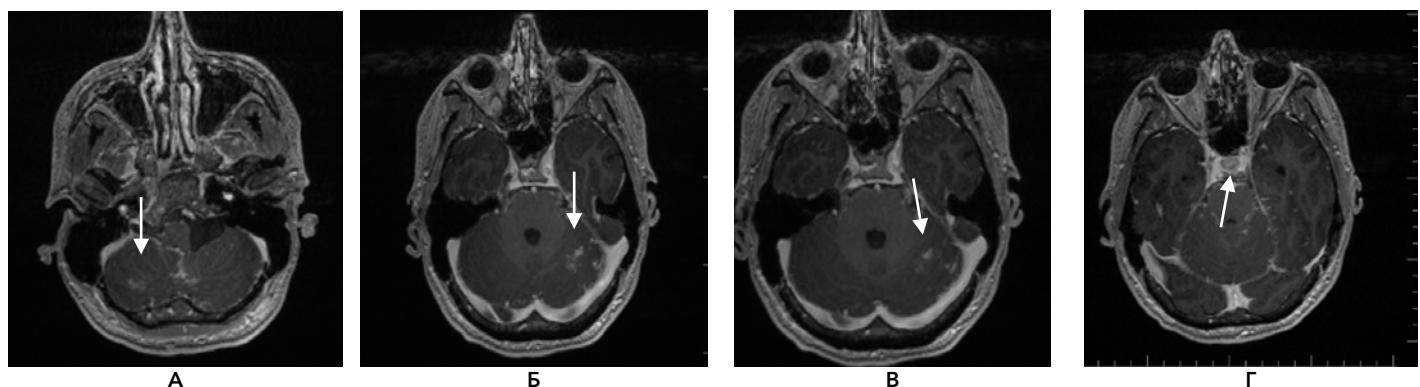


Рисунок 2. МРТ головного мозга с контрастным усилением, аксиальный срез, режим Т1ГЕ. Стрелками указано накопление контрастного препарата в структурах головного мозга

Figure 2. MRI of the brain with contrast enhancement, axial section, T1GE mode. Arrows indicate the accumulation of contrast agent in the brain structures

Анализ данных единой медицинской карты установил, что пациенту за 12 месяцев до настоящего обращения выполняли КТ органов грудной клетки, где были выявлены признаки медиастинальной лимфаденопатии. Таким образом, результаты МРТ головного мозга с контрастным усилением и ретроспективный анализ КТ органов грудной клетки позволили сузить дифференциальный ряд до лимфопролиферативных и лимфогранулематозных за-

болеваний. В связи с этим при помощи ультразвукового исследования диагностированы лимфоаденопатии шейных, надключичных, подмышечных и паховых узлов, а также увеличение селезенки (13,2×6,7 см). Компьютерная томография органов грудной клетки и брюшной полости выявила признаки лимфаденопатии медиастинальных, парааортальных, чревных и мезентериальных узлов (рис. 3).

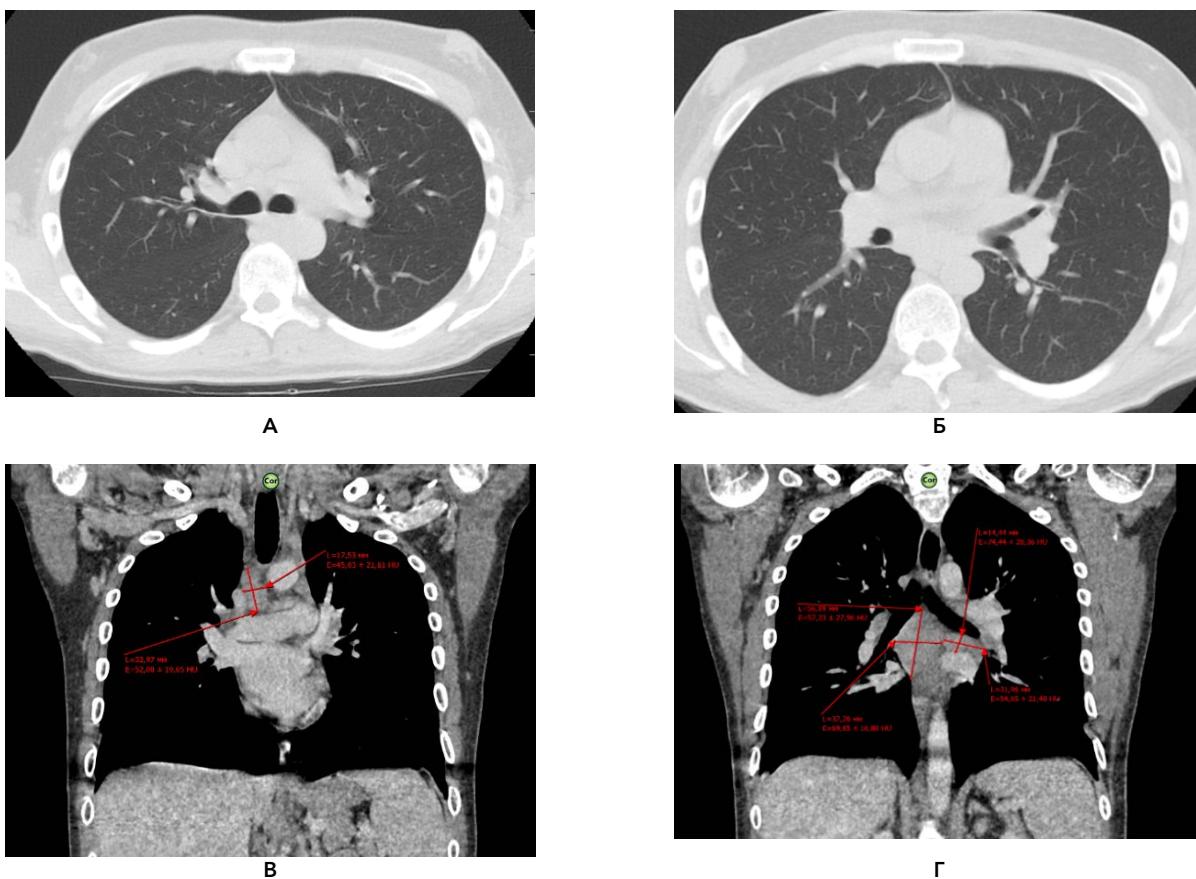


Рисунок 3. КТ органов грудной полости. Стрелками указаны участки лимфаденопатии и конгломераты лимфатических узлов (медиастинальных, парааортальных, чревных и мезентериальных)

Figure 3. CT scan of the chest organs. Arrows indicate areas of lymphadenopathy and conglomerates of lymph nodes (mediastinal, paraaortic, celiac and mesenteric)

Учитывая генерализованную лимфаденопатию, с целью верификации диагноза выполнена биопсия шейного лимфатического узла с последующим гистологическим, иммуногистохимическим исследованием на панель лимфом и вирусов. Для исключения паранеопластического синдрома исследованы уровень ракового антигена (СА) 19-9 (46,6 МЕ/мл) и ракового эмбрионального антигена (3,10 нг/мл) в плазме крови, результаты в пределах референсных значений. Гистологическое исследование биоптата верифицировало признаки гранулематозного лимфаденита, характерного для саркоидоза. Дальнейший лечебно-диагностический процесс подразумевал патогенетическую терапию глюкокортикоидами (ГКС), однако пациент отказался от стационарного лечения. Пациенту были рекомендованы обращение к пульмонологу и пероральный приём ГКС в дозе 1 мг/кг веса.

Через 3 месяца пациент доставлен в ГКБ им. А.К. Ерамишанцева после серии генерализованных тонико-клонических судорожных приступов. При поступлении угнетение уровня сознания до поверхностного оглушения. Уровень натрия в биохимическом анализе крови составил 118 ммоль/л. Через

24 часа, несмотря на восстановление уровня бодрствования до ясного, отмечено возникновение правостороннего прозопареза. При помощи магнитно-резонансной томографии головного мозга с контрастным усилением выявлены признаки объёмного образования в проекции левого мостомозжечкового угла, лептоменингеальное накопление контрастного вещества. Компьютерная томография органов грудной полости выявила признаки лимфоаденопатии внутригрудных лимфатических узлов и очаговые изменения нижних отделов лёгких. На основании нейровизуализации и КТ грудной клетки предположено прогрессирование саркоидоза с вовлечением внутригрудных лимфатических узлов. Пациент от дальнейшего лечения отказался. Рекомендована иммуносупрессивная терапия ГКС, которую пациенту назначали ранее.

Спустя 7 месяцев от дебюта заболевания пациент вновь доставлен в ГКБ им А.К. Ерамишанцева в состоянии психомоторного возбуждения, что потребовало выполнения седации и искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ) ввиду прогрессирующей дыхательной недостаточности. Несмотря на проводимую комплексную интенсивную терапию, в пер-

ые сутки госпитализации наступила биологическая смерть пациента вследствие остро возникших респираторных нарушений и отёка головного мозга.

Патологоанатомическое исследование верифицировало саркоидоз с поражением мягких мозговых оболочек головного мозга и мозжечка, селезенки, лимфатических узлов (подмышечных, парааортальных, паратрахеальных, мезентериальных, подвздошных). Церебральное поражение представлено сдавлением базилярной артерии скоплениями саркоидных бляшек и развитием инфаркта левого полушария мозжечка. Кроме того, выявлены множественные вторичные очаги некроза вещества головного мозга.

Обсуждение

Нейросаркоидоз характеризуется воспалением и отложением гранулематозных клеток в различных частях нервной системы. Проявления заболевания зависят от локализации и количества саркоидных гранулём, что значительно затрудняет своевременное установление диагноза. Наиболее частыми клиническими симптомами нейросаркоидоза являются головная боль, краиниальные невропатии, эпилептические приступы, когнитивные нарушения, а также галлюцинации и нарушения поведения [11, 16]. Частота повреждения черепных нервов при НС составляет 55 %, а повреждение мозговых оболочек варьирует от 12 до 40 % [17]. Реже в патологический процесс вовлечены гипофиз (13,7 %) и периферические нервы (10,3-17 %) [17]. Наиболее частыми краиниальными невропатиями у пациентов с НС являются повреждения лицевого (11-25 %), слухового (3-17 %) и зрительного (7-35 %) нервов [16, 18].

Повреждение зрительного нерва, как правило, носит двусторонний характер [19]. Невропатия лицевого нерва при НС в редких случаях сочетается с паротитом и передним увеитом, что получило название синдрома Хеерфордта - Вальденстрёма. В случае лептоменингита нередко повреждается преддверно-улитковый нерв, что приводит к вестибулярной дисфункции и/или потере слуха. Другие краиниальные нейропатии, вызванные НС, встречают реже [20]. В представленном клиническом случае манифестация НС включала такие симптомы, как цефалгия высокой степени интенсивности и впервые возникший эпилептический приступ. Указанные симптомы, в первую очередь, требовали исключения субарахноидального кровоизлияния и инфекционного повреждения ЦНС, что в нашем клиническом примере не нашло подтверждения. Несмотря на относительно небольшую частоту летального исхода при саркоидозе (от 5 до 8 %) [9], в описанном случае у пациента не комплаентного к назначенному терапии, сдавление базилярной артерии скоплениями саркоидных бляшек стало причиной инфаркта

мозжечка, что в сочетании с фоновыми электролитными нарушениями привело к резистентному отёку головного мозга и сыграло решающую роль в танатогенезе. Трудность верификации нейросаркоидоза связана с отсутствием специфических клинико-инструментальных и лабораторных проявлений. Общемозговые симптомы и повреждение лицевых нервов требуют дифференциального диагноза с субарахноидальным кровоизлиянием, менингитом, энцефалитом, энцефалопатиями различного генеза, лимфомой ЦНС, очаговым поражением ствола головного мозга [21]. Для уточнения диагноза необходимо выполнение магнитно-резонансной томографии головного мозга с контрастным усилением, клиническое и микробиологическое исследование цереброспинальной жидкости, а также гистохимический анализ биоптата вовлеченного лимфатического узла [22-24]. Лептоменингальное накопление контрастного препарата при МРТ головного мозга в сочетании с медиастинальной лимфаденопатией требует исключения саркоидоза [22]. Серологические биомаркеры саркоидоза в настоящее время не установлены. Повышение уровня ангиотензинпревращающего фермента отражает гранулематозное воспаление, однако не обладает достаточной специфичностью в отношении саркоидоза. В связи с этим перспективным направлением в диагностике саркоидоза является выявление высокочувствительных лабораторных маркеров.

В настоящее время не существует рандомизированных плацебо-контролируемых исследований, посвящённых лечению нейросаркоидоза. Однако в качестве терапии данного заболевания глюкокортикоиды, по-прежнему, являются препаратами первой линии [25]. В случаях резистентности к глюкокортикоидам, недостаточной их эффективности или наличия противопоказаний к их применению, рекомендовано лечение такими иммуносупрессантами, как азатиоприн, хлорохин, гидроксихлорохин, циклофосфамид [25-27]. В качестве альтернативного метода лечения НС применяют инфликсимаб, который является наиболее изученным антагонистом фактора некроза опухоли-альфа, в том числе у рефрактерных пациентов [28, 29].

Целью иммуносупрессии при НС является минимизация риска повреждения нервной системы вследствие гранулематозного воспаления и замедление нейровоспалительной реакции.

Заключение

Сложности диагностики НС связаны с редким вовлечением нервной системы и отсутствием специфических клинических, лабораторных и инструментальных маркеров заболевания. В представленном клиническом случае на различных этапах заболевания клиническая картина НС варьировала от остро

возникшей головной боли до угнетения уровня бодрствования, что, в первую очередь, требовало дифференциальной диагностики с ОНМК. Методом нейровизуализации при подозрении на НС является МРТ головного мозга с контрастным усилением. Для исключения инфекционного заболевания центральной нервной системы необходимо выполнение люмбальной пункции с клиническим, микробиологическим анализом, а также ИФА и ПЦР цереброспинальной жидкости на нейротропные микрорганизмы. Нейросаркоидоз, в первую очередь,

необходимо дифференцировать с демиелинизирующим заболеванием, туберкулёзом и лимфомой ЦНС. С целью поиска наиболее частых очагов гранулематозного воспаления выполняют МСКТ органов грудной клетки с контрастным усилением. Выявление очага, подозрительного на саркоидную гранулему, требует выполнение биопсии для гистологической верификации. После получения гистологического подтверждения саркоидоза следует начать терапию глюкокортикоидами.

Литература [References]

- 1 Рамазанов Г.Р., Коков Л.С., Ковалева Э.А., Коригова Х.В., Пархоменко М.В., Петриков С.С. Тромбэктомия у пациентов с тромбозом базилярной артерии и сниженным уровнем бодрствования (Клиническое наблюдение). *Журнал Диагностическая и интервенционная радиология*. 2021;15(2):55-64. Ramazanov G.R., Kokov L.S., Kovaleva E.A., Korigova H.V., Parkhomenko M.V., Petrikov S.S. Thrombectomy in patients with basilar artery thrombosis and decreased level of wakefulness (Clinical observation). *Journal of Diagnostic and Interventional Radiology*. 2021;15(2):55-64. (In Russ). <https://doi.org/10.25512/DIR.2021.15.2.06>
- 2 Fernandes PM, Whiteley WN, Hart SR, et al. Strokes: mimics and chameleons. *Pract Neurol*. 2013;13:21-8. <https://doi.org/10.1136/practneuro-2012-000465>
- 3 Gibson LM, Whiteley W. The differential diagnosis of suspected stroke: a systematic review. *J R Coll Physicians Edinb* 2013;43:114-18. <https://doi.org/10.4997/JRCPE.2013.205>
- 4 Valtonen VV. Infection as a risk factor for infarction and atherosclerosis. *Ann Med*. 1991;23:539-43.
- 5 Tentschert S, Wimmer R, Greisenegger S, et al. Headache at stroke onset in 2196 patients with ischaemic stroke or transient ischaemic attack. *Stroke*. 2005;36:e1-3.
- 6 Morgenstern LB, Frankowski RF. Brain tumor masquerading as stroke. *J Neurooncol*. 1999;44:47-52.
- 7 Рамазанов Г.Р., Ковалева Э. А., Степанов В. Н., Коригова Х. В., Шевченко Е. В., Забродская Я.В., Петриков С. С. Клинические случаи энцефалопатии Вернике. *Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь»*. 2020;9(2):292-297. Ramazanov G.R., Kovaleva E.A., Stepanov V.N., Korigova H.V., Shevchenko E.V., Zabrodskaya Y.V., Petrikov S.S. Clinical Cases of Wernicke Encephalopathy. *Russian Sklifosovsky Journal "Emergency Medical Care"*. 2020;9(2):292-297. (In Russ). <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2020-9-2-292-297>
- 8 Шевченко Е.В., Рамазанов Г.Р., Петриков С. С. Причины головокружения у больных с подозрением на острое нарушение мозгового кровообращения. *Журнал им. Н. В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь»*. 2018;7(3):217-221. Shevchenko E.V., Ramazanov G.R., Petrikov S.S. Causes of Dizziness in Patients with Suspected Stroke. *Russian Sklifosovsky Journal "Emergency Medical Care"*. 2018;7(3):217-221. (In Russ). <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2018-7-3-217-221>
- 9 Gerke AK. Morbidity and mortality in sarcoidosis. *Curr Opin Pulm Med*. 2014 Sep;20(5):472-8. <https://doi.org/10.1097/MCP.0000000000000080> PMID: 25029298; PMCID: PMC4326053.
- 10 Рамазанов Г.Р., Шевченко Е.В., Идилова Л.И., Степанов В.Н., Нуяева Э.В., Петриков С.С. Нейросаркоидоз. *Russian Neurological Journal*. 2020;25(5):45-50. Ramazanov G.R., Shevchenko E.V., Idilova L.I., Stepanov V.N., Nugaeva E.V., Petrikov S.S. Neurosarcoidosis. *Russian neurological journal*. 2020;25(5):45-50. (In Russ). <https://doi.org/10.30629/2658-7947-2020-25-5-45-50> <https://www.r-n-j.com/jour/article/view/121/78>
- 11 Kidd D.P. Neurosarcoidosis: Clinical Manifestations, Investigation and Treatment. *Pract. Neurol.* 2020;20:199-212. <https://doi.org/10.1136/practneuro-2019-002349> <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8066110/>
- 12 Cação G., Branco A., Meireles M., Alves J.E., Mateus A., Silva A.M., Santos E. Neurosarcoidosis According to Zajicek and Scolding Criteria: 15 Probable and Definite Cases, Their Treatment and Outcomes. *J. Neurol. Sci.* 2017;379:84-88. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2017.05.055> <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8066110/>
- 13 Schupp J.C., Freitag-Wolf S., Bargagli E., Mihailović-Vučinić V., Rottoli P., Grubanovic A., Müller A., Jochens A., Tittmann L., Schnorch J., et al. Phenotypes of Organ Involvement in Sarcoidosis. *Eur. Respir. J.* 2018;51:1700991. <https://doi.org/10.1183/13993003.00991-2017>. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8066110/>
- 14 Scott TF, Yandora K, Valeri A, Chieffe C, Schramke C. Aggressive therapy for neurosarcoidosis: long-term follow-up of 48 treated patients. *Arch Neurol*. 2007;64(5):691-696.
- 15 Krumholz A, Stern BJ. Neurologic manifestations of sarcoidosis. *Handb Clin Neurol*. 2014; 119:305-333. Schupp J.C., Freitag-Wolf S., Bargagli E., Mihailović-Vučinić V., Rottoli P., Grubanovic A., Müller A., Jochens A., Tittmann L., Schnorch J., et al. Phenotypes of Organ Involvement in Sarcoidosis. *Eur. Respir. J.* 2018;51:1700991. <https://doi.org/10.1183/13993003.00991-2017>. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8066110/>
- 16 Kellinghaus C., Schilling M., Ludemann P. Neurosarcoidosis: Clinical experience and diagnostic pitfalls. *Eur. Neurol*. 2004;51:84-88. <https://doi.org/10.1159/0000076534>
- 17 Culver D.A., Neto M.L.R., Moss B.P., Willis M.A. Neurosarcoidosis. *Semin. Respir. Crit. Care Med.* 2017;38:499-513. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1604165>
- 18 Kellinghaus C., Schilling M., Ludemann P. Neurosarcoidosis: Clinical experience and diagnostic pitfalls. *Eur. Neurol*. 2004;51:84-88. <https://doi.org/10.1159/0000076534>
- 19 Bradshaw MJ, Pawate S, Koth LL, Cho TA, Gelfand JM. Neurosarcoidosis: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2021 Oct 4;8(6):e1084. <https://doi.org/10.1212/NXI.0000000000001084> PMID: 34607912; PMCID: PMC8495503.
- 20 Pawate S, Moses H, Sriram S. Presentations and outcomes of neurosarcoidosis: a study of 54 cases. *QJM*. 2009;102(7):449-460.
- 21 Carlson ML, White JR Jr., Espahbodi M, et al.. Cranial base manifestations of neurosarcoidosis: a review of 305 patients. *Otol Neurol*. 2015;36(1):156-166.
- 22 Zamora C, Hung SC, Tomingas C, Atkinson C, Castillo M. Engorgement of deep medullary veins in neurosarcoidosis: a common-yet-underrecognized cerebrovascular finding on SWI. *AJR Am J Neuroradiol*. 2018;39 (11):2045-2050.

- 23 Bridel C, Courvoisier DS, Vuilleumier N, Lalive PH. Cerebrospinal fluid angiotensin-converting enzyme for diagnosis of neurosarcoidosis. *J Neuroimmunol.* 2015;285:1-3.
- 24 Rao PB, Azim A, Singh N, Baronia AK, Kumar A, Poddar B. Osmotic demyelination syndrome in Intensive Care Unit. *Indian J Crit Care Med.* 2015;19:166-169.
- 25 Саркоидоз: монография / Под ред. Визеля А.А. (Серия монографий Российского респираторного общества; Гл. ред. серии Чучалин А.Г.). М.: Издательский холдинг «Атмосфера», 2010. 416 с. https://spulmo.ru/upload/kr/Sarkoidoz_2022.pdf
- 26 James W.E., Baughman R. Treatment of sarcoidosis: grading the evidence. *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2018 Jul;11(7):677-687. <https://doi.org/10.1080/17512433.2018.1486706>
- 27 Deverrière G, Flamans-Klein A., Firmin D., Azouzi O., Courville P., Le Roux P. Early onset pediatric sarcoidosis, diagnostic problems. *Arch Pediatr.* 2012 Jul;19(7):707-10. <https://doi.org/10.1016/j.arcped.2012.04.024>
- 28 Joubert B, Chapelon-Abric C, Biard L, et al. Association of prognostic factors and immunosuppressive treatment with long-term outcomes in neurosarcoidosis. *JAMA Neurol.* 2017;74(11):1336-1344.
- 29 Sakkat, A., Cox, G., Khalidi, N. et al. Infliximab therapy in refractory sarcoidosis: a multicenter real-world analysis. *Respir Res.* 2022;54. <https://doi.org/10.1186/s12931-022-01971-5>

Авторская справка

Ахматханова Лиана Хаваж-Баудиновна

Младший научный сотрудник научного отделения неотложной неврологии и восстановительного лечения, врач-невролог неврологического отделения для больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.

ORCID 0000-0001-8096-5029; liana.akhmatkhanova@mail.ru

Вклад автора: анализ данных литературы.

Шевченко Евгений Владимирович

Канд. мед. наук, заведующий неврологическим отделением для больных острыми нарушениями мозгового кровообращения, младший научный сотрудник научного отделения неотложной неврологии и восстановительного лечения, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.

ORCID 0000-0001-9750-3509; shevchenkoev@sklif.mos.ru

Вклад автора: анализ клинического случая.

Гуцалюк Алексей Георгиевич

Руководитель Регионального сосудистого центра, заведующий 2 неврологическим отделением, Городская клиническая больница им. А. К. Ерамишанцева.

ORCID 0000-0001-9599-5933; luka7070@mail.ru

Вклад автора: формулирование выводов.

Буренчев Дмитрий Владимирович

Д-р мед. наук, заведующий отделением рентгенодиагностических и радионуклидных методов исследования, Городская клиническая больница им. А. К. Ерамишанцева.

ORCID 0000-0003-2894-6255; dburenchev@mail.ru

Вклад автора: формирование концепции работы.

Рамазанов Ганипа Рамазанович

Канд. мед. наук, заместитель директора - руководитель РСЦ, заведующий научным отделением неотложной неврологии и восстановительного лечения, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.

ORCID 0000-0001-6824-4114; ramazanovgr@sklif.mos.ru

Вклад автора: анализ клинического случая, подготовка текста работы.

Author's reference

Liana Kh.-B. Akhmatkhanova

Junior researcher of the scientific department of emergency neurology and rehabilitation treatment, neurologist of the neurological department for patients with acute cerebrovascular accidents, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine.

ORCID 0000-0001-8096-5029; liana.akhmatkhanova@mail.ru

Author's contribution: literature data analysis.

Evgeniy V. Shevchenko

Cand. Sci. (Med.), Head of the Neurological Department for Patients with Acute Cerebrovascular Accidents, Junior Researcher of the Scientific Department of Emergency Neurology and Rehabilitation Treatment, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine.

ORCID 0000-0001-9750-3509; shevchenkoev@sklif.mos.ru

Author's contribution: clinical case analysis.

Aleksey G. Gutsalyuk

Head of the Regional Vascular Center, Head of the 2nd Neurological Department, A.K. Yeramishantsev City Clinical Hospital.

ORCID 0000-0001-9599-5933; luka7070@mail.ru

Author's contribution: drawing conclusions.

Dmitriy V. Burenchev

Dr. Sci. (Med.), of Medical Sciences, Head of the Department of X-ray Diagnostic and Radionuclide Research Methods, A.K. Yeramishantsev City Clinical Hospital.

ORCID 0000-0003-2894-6255; dburenchev@mail.ru

Author's contribution: formation of the work concept.

Ganipa R. Ramazanov

Cand. Sci. (Med.), Deputy Director - Head of the RSC, Head of the Scientific Department of Emergency Neurology and Rehabilitation Treatment, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine.

ORCID 0000-0001-6824-4114; ramazanovgr@sklif.mos.ru

Author's contribution: clinical case analysis, preparation of the text of the work.



МИГРАЦИЯ ИНОРОДНЫХ ТЕЛ ЧЕРЕЗ ОРГАНЫ МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ (КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ)

О.А. Баулина¹, А.А. Баулин¹, В.А. Баулин¹, Л.А. Аверьянова²

¹Пензенский институт усовершенствования врачей, ул. Стасова, д. 8А, г. Пенза, 440060, Россия

²Клиническая больница № 6 имени Г.А. Захарина, ул. Стасова, д. 7, г. Пенза, 440071, Россия

Резюме. Введение. Миграция имплантируемых материалов является редким, но значимым осложнением хирургических вмешательств в урологической практике. Цель исследования: представить анализ двух клинических случаев необычной миграции фиксирующих капроновых конструкций в области мочевыделительной системы. Материалы и методы. Описаны два клинических наблюдения: случай миграции фиксирующей капроновой нити в паренхиму почки после нефропексии и случай трансуретральной миграции поддерживающей петли после операции по поводу недержания мочи. Диагностика проводилась с использованием клинического обследования, ультразвукового исследования, компьютерной томографии и эндоскопических методов. Результаты. В первом случае миграция капроновой нити в паренхиму почки была успешно разрешена путём лапароскопического удаления конструкции с заменой на полипропиленовую. Во втором случае произошла спонтанная трансуретральная миграция фиксирующей петли без развития стриктуры и с сохранением функционального результата операции. Заключение. Представленные наблюдения демонстрируют возможность постепенной миграции капроновых конструкций через ткани мочевыделительной системы без развития серьёзных осложнений. Данные случаи подчёркивают важность выбора шовного материала при урологических операциях и необходимость длительного наблюдения за пациентами.

Ключевые слова: миграция инородного тела, мочевыделительная система, нефропексия, недержание мочи, шовные материалы, по-слеоперационные осложнения, клинический случай.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Соответствие нормам этики. Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо.

Для цитирования: Баулина О.А., Баулин А.А., Баулин В.А., Аверьянова Л.А. Миграция инородных тел через органы мочевыделительной системы (клинические случаи). Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье. 2024;14(6):145-150. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.6.CASE.7>

MIGRATION OF FOREIGN BODIES THROUGH THE URINARY SYSTEM (CLINICAL CASES)

Ol'ga A. Baulina¹, Anatoliy A. Baulin¹, Vladimir A. Baulin¹, Ludmila A. Aver'yanova²

¹Penza Institute for Advanced Medical Studies, 8A, Stasova st., Penza, 440060, Russia

²Clinical Hospital No. 6 named after G.A. Zakharyin, 7, Stasova st., Penza, 440071, Russia

Abstract. *Introduction.* Migration of implantable materials is a rare but significant complication of surgical interventions in urological practice. *Objective:* to present an analysis of two clinical cases of unusual migration of fixing Capron (nylon) structures in the urinary system. *Materials and methods.* Two clinical observations are described: a case of migration of a fixing Capron suture into the kidney parenchyma after nephropexy and a case of transurethral migration of a supporting loop after surgery for urinary incontinence. Diagnostics was carried out using clinical examination, ultrasound imaging, computed tomography, and endoscopic methods. *Results.* In the first case, the migration of the Capron suture into the kidney parenchyma was successfully resolved through laparoscopic removal of the structure and replacement with a polypropylene one. In the second case, spontaneous transurethral migration of the fixing loop occurred without the development of stricture and with preservation of the functional result of the operation. *Conclusion.* The presented observations demonstrate the possibility of gradual migration of Capron structures through the tissues of the urinary system without developing serious complications. These cases emphasize the importance of suture material selection in urological operations and the need for long-term patient monitoring.

Keywords: Foreign-Body Migration, Urinary Tract, Nephropexy, Urinary Incontinence, Sutures, Postoperative Complications, Case Reports.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. This research received no external funding.

Compliance with ethical principles. The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary.

Cite as: Baulina O.A., Baulin A.A., Baulin V.A., Aver'yanova L.A. Migration of foreign bodies through the urinary system (clinical cases). Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health. 2024;14(6):145-150. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.6.CASE.7>

Введение

В специальной научной литературе в различных разделах хирургических специальностей описаны многочисленные случаи миграции инородных тел, где вынуждены применять имплантируемые материалы [1-9]. Приводим клинические наблюдения необычной миграции инородных тел в почку и через мочеиспускательный канал.

Клиническое наблюдение № 1

Информация о пациенте

Пациентка М., 34 лет, (амбулаторная карта № 23914 от 2024 г.), доставлена сотрудниками СМП в Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Клиническая больница № 6 имени Г.А. Захарына» с жалобами на повышение температуры до 37,5 °C, болью в поясничной области, никтурию до 2-3 раз в сутки, смену настроения, апатию, раздражительность.

Анамнез жизни: рост 168 см, вес 63 кг. ИМТ = 22,3. Хронические заболевания отрицает. Сопутствующих заболеваний не имеет.

Анамнез заболевания: со слов пациентки выше-перечисленные жалобы с возраста 21 года, в дородовом периоде впервые переболела острым пиелонефритом, который был связан с наличием беременности. В последующем 3-4 раза в год лечилась амбулаторно по поводу обострений. Атаки сопровождались болями в области поясницы слева, повышением температуры до 37,5 °C, лечение давало временный эффект. Ночью 2-3 раза поднималась мочиться, но при просыпании утром было удовлетворительное состояние, однако через 15-30 минут вертикального положения общее состояние кардинально менялось, появлялась разбитость, смена настроения, апатия, «тяжёлая голова», повышалось давление с нормальных 110 и 70 мм рт. ст. до 130 и 80 мм рт. ст., появлялась раздражительность по отношению к окружающим, снижалась трудоспособность. Обращалась с вышеупомянутыми жалобами к урологу, терапевту, невропатологу, психоневрологу – положительного эффекта после назначенного лечения не отмечала. Результаты общего анализа крови, общего анализа мочи, биохимического анализа крови были в пределах нормальных значений, ультразвуковое исследование органов брюшной полости (УЗИ ОБП) – диффузные изменения в печени и поджелудочной железе.

Обратилась к хирургам эндохирургического центра, поскольку на приёме стали появляться пациенты, которым выполняли операции по поводу нефроптоза и недержания мочи, где ей рекомендовали выполнить экскреторную урографию. На экскреторной урографии (обзорный снимок, на 6-й минуте лёжа, на 9-й – стоя, на 12-й – лёжа, на 20-й – стоя) было обнаружено нефроптоз 2-3 степени слева, 1 степени справа, расширение лоханки слева, перегибы левого мочеточника, расширение его до 1 см в верхней трети, задержка опорожнения лоханки слева.

Аллергологический анамнез: не отягощен. Наследственный анамнез: среди известных родственников проявления генетических заболеваний не отмечены.

Физикальная диагностика. Данные объективного осмотра: состояние средней степени тяжести. При осмотре пациентка жалуется на умеренные боли в поясничной области. Подкожно-жировая клетчатка развита слабо. Периферических отёков не выявлено. Кожный покров физиологической окраски. Частота дыхательных движений (ЧДД) – 68 в минуту, насыщение кислородом 98 %. Лёгкие – ясный лёгочный звук, дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца – ясные, ритмичные, частота сердечных сокращений (ЧСС) 80 ударов в минуту. Живот мягкий, безболезненный. Печень и селезёнка не пальпируются. Мочеиспускание не нарушено. Стул оформленный, один раз в сутки. При ректальном осмотре на перчатке кал коричневого цвета, на длину пальца патологических образований не выявлено.

Предварительный диагноз: патологический нефроптоз слева с расстройством выделительной функции.

Хронология развития болезни и прогноз пациентки С. представлены на рисунке 1.

Пациентка госпитализирована. За время лечения в стационаре преобладала клиника частичной блокады левой почки с болевым синдромом. Дообследована в необходимом объёме. В отделении проведена инфузационная, спазмолитическая, дезинтоксикационная терапия. В условиях хирургического отделения был выполнен следующий спектр диагностических исследований:

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (27.02.2024): УЗ-признаки диффузных изменений в печени и поджелудочной железе.

Ультразвуковое исследование почек и мочевого пузыря (27.02.2024): определено смещение левой почки каудально на 1,5 позвонка при вертикальном положении, небольшое расширение чашечно-лоханочной системы.

КТ брюшной полости (28.02.2024): отмечено расширение чашечно-лоханочной системы и верхней трети мочеточника слева.



Рисунок 1. Хронология развития болезни у пациентки М.: хронология событий и прогноз заболевания. Примечание: представленная блок-схема временной шкалы реализована авторами в соответствии рекомендациям CARE. Сокращения: СМП – скорая медицинская помощь

Figure 1. Timeline of disease progression in Patient M.: sequence of events and prognosis. Note: The presented timeline flowchart was developed by the authors in accordance with the CARE guidelines. Abbreviations: EMS – Emergency Medical Services

Экскреторная урография (28.02.2024): определено в вертикальном положении смещение левой почки почти на 2 позвонка, расширение чашечно-лоханочной системы до 6 см и верхней трети мочеточника до 1,5 см и ротация почки в двух проекциях.

Пациентка была оперирована по оригинальной методике (оригинальный метод патентуется), которая заключается в фиксации почки капроновыми нитями за нижний и верхний полюса к 12 ребру с целью предотвращения смещения и ротации. Уже с первых дней пациентка отметила значительное улучшение состояния. Контрольное контрастное исследование почек показало, что слева почка стоит в нормальной анатомической позиции, мочеточник выпрямленный, не расширен. Пациентка выписана на амбулаторное лечение с положительной динамикой.

По прошествии 8 месяцев без возврата общих симптомов стала отмечать ноющие боли в поясничной области слева, несколько похожие на прежние. Ультразвуковое и контрастное рентгенологическое исследования не выявили патологию, однако при выполнении КТ органов брюшной полости было обнаружено, что фиксирующая нить внедрилась в ткань почки на глубину 1 см. Противовоспалительная терапия не имела успеха, пациентка настаивала на удалении лигатуры. Предложено было удаление лигатуры и замена на полипропиленовую конструкцию, что и было сделано лапароскопически без технических трудностей. Последующее течение гладкое.

Клинический диагноз

На основании полученных результатов обследования диагноз был верифицирован: миграция фиксирующей конструкции в паренхиму почки без функциональных нарушений.

После проведённого оперативного лечения на 7-е сутки отмечена положительная динамика на фоне консервативного лечения нестероидными противовоспалительными препаратами. Важной составной частью комплексного лечения являлось оперативное удаление мигрирующей конструкции.

Обсуждение

Описанный случай демонстрирует возможность миграции капроновых нитей в ткань почки, возможно из-за малой по площади соприкосновения в отличие от полипропиленовой сетки. Данное наблюдение должно настороживать при применении узких опорных конструкций, которые могут постепенно мигрировать в ткани. Миграции являются редкой патологией, КТ или МРТ улучшают выявление миграцию инородных тел.

Клиническое наблюдение № 2

Информация о пациенте

Пациентка К., 49 лет (история болезни № 13749-2024 г.), обратилась в ГБУЗ «Клиническую больницу № 6 им. Г.А. Захарьина» с жалобами по поводу полного недержания мочи.

Анамнез жизни: рост 170 см, вес 79 кг. ИМТ = 27,3. Хронические заболевания отрицает. Сопутствующих заболеваний не имеет.

Анамнез заболевания: со слов пациентки выше-перечисленные жалобы стали беспокоить около 5 лет назад, когда впервые стала отмечать непроизвольное мочеиспускание при резком напряжении или чихании. Вначале заболевания считала, что эти явления носили временный характер, поэтому за медицинской помощью не обращалась. Однако, позже при кашле, резком повороте туловища, а затем просто, если она задумывалась или отвлекалась, стала отмечать подтекание мочи, в связи с чем пришлось применять гигиенические прокладки, а позднее и памперсы. Невропатологом, терапевтом консультирована – патологии не выявлено.

Аллергологический анамнез: не отягощён.

Наследственный анамнез: среди известных родственников проявления генетических заболеваний не отмечены.

Физикальная диагностика. Данные объективного осмотра: состояние относительно удовлетворительное. Подкожно-жировая клетчатка развита уме-

ренно. Периферических отёков не выявлено. Кожный покров физиологической окраски. Частота дыхательных движений (ЧДД) – 66 в минуту, насыщение кислородом 98 %. Лёгкие – ясный лёгочный звук, дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца – ясные, ритмичные, частота сердечных сокращений (ЧСС) 66 ударов в минуту. Живот мягкий, безболезненный. Печень и селезёнка не пальпируются. Стул оформленный, один раз в сутки. При ректальном осмотре на перчатке кал коричневого цвета, на длину пальца патологических образований не выявлено. Влагалище развито правильно, небольшое опущение обеих стенок, шейка матки цилиндрической формы, матка не увеличена, безболезненная при пальпации. Придатки матки не пальпируются. Выделения слизистые. Устье мочеиспускательного канала сомкнуто, но из него выделяется моча при лёгком натуживании в положении на гинекологическом кресле.

Предварительный диагноз: стрессовое недержание мочи?

Хронология развития болезни и прогноз пациентки С. представлены на рисунке 2.



Рисунок 2. Хронология развития болезни у пациентки М.: хронология событий и прогноз заболевания. Примечание: представленная блок-схема временной шкалы реализована авторами в соответствии рекомендациям CARE. Сокращения: СМП – скорая медицинская помощь

Figure 2. Chronology of the disease development in patient M.: chronology of events and prognosis of the disease. Note: the presented block diagram of the timeline was implemented by the authors in accordance with the CARE recommendations. Abbreviations: EMS – emergency medical care

Пациентка госпитализирована. Преобладала клиника полного недержания мочи. Ввиду невозможности медикаментозной коррекции и отсутствии сопутствующей патологии предоперационная подготовка не производилась. Пациентка обследована в необходимом объёме для операции. В условиях хирургического отделения был выполнен следующий спектр диагностических исследований:

Общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови в пределах нормальных значений.

Ультразвуковое исследование почек и мочевого пузыря (12.08.2024): мочевой пузырь содержит около 5-8 мл мочи, стенка толщиной 6-7 мм, патологических образований нет, мочу не накапливает. Мочеиспускательный канал 4 см длиной, опухолей, дивертикулов нет, катетер до 8 мм входит без сопротивления.

Экскреторная урография (13.08.2024): патологии почек не выявлено, мочевой пузырь небольших размеров в виде щели 5×2 см.

Показанием для операции послужило полное недержание мочи. Поскольку пациентка была не-

имущая и не могла оплатить специальный набор для выполнения операции трансвагинальной позадилонной или через запирательные отверстия фиксации или эндоскопическую операцию типа Бёрча, ей был предложен один из классических вариантов. Для производства операции был изготовлен специальный оригинальный проводник позадилонного туннелирования.

Ход оперативного вмешательства. Операция выполнена влагалищным доступом под местной анестезией 0,5 % раствором новокаина с введением дополнительно около 150 мл позади лонного сочленения. В мочевой пузырь введён резиновый катетер. Разрез слизистой передней стенки влагалища длиной 5 см произведен с началом в одном сантиметре от устья мочеиспускательного канала. Отсепарированы лоскуты слизистой оболочки вправо и влево. Под мочеиспускательным каналом из мягких тканей узловыми швами создана дубликатура как опорная площадка для поддерживающей петли. Приготовлена двойная нить капрона № 5 длиной 50 см. Справа и слева от дубликатуры и соответственно от мочеиспускательного канала изготовленным проводником поочередно концы нитей проведены позади лонного сочленения, через прямые мышцы, подкожную клетчатку и рассечённую кожу по центру с таким расчётом, чтобы между местами выхода нитей через апоневроз между ними было расстояние порядка 3 см. Потягиванием за нити слегка подняли удвоенный комплекс с мочеиспускательным каналом, ввели в пузырь физиологический раствор, извлекли катетер и попросили пациентку кашлять и тужиться. Моча не выделялась, катетер входил свободно. На слизистую оболочку влагалища и кожу над лоном наложены швы.

Назначены уросептики. В течение 10 дней у пациентки приходилось выпускать мочу катетером, вначале 3-4 раза за сутки, затем периодически пациентка стала сама выделять мочу. После 11 суток она стала мочиться самостоятельно порциями по 100-130 мл, а через 1 месяц уже не ощущала дискомфорта.

Через 3 месяца при мочеиспускании стали появляться рези, появилась боль позади лона, над лоном, небольшая до 37,1 °C температура. При внешнем осмотре никаких особенностей не было ни со стороны влагалища, ни со стороны рубца на коже. Пальпаторно вызывалась болезненность над лоном и со стороны влагалища в проекции мочеиспускательного канала. При УЗИ не выявлено патологических образований. Было высказано предположение о лигатурном процессе. При разговоре о возможном удалении лигатуры, пациентка была категорически против. Лечение противовоспалительными препаратами, уросептиками давали небольшой эф-

фект в виде снижения температуры и небольшого уменьшения резей. При осмотре ещё через 1,5 месяца ввиду увеличения резей и усиления болей над лоном решено ревизовать рану брюшной стенки. Под местной анестезией было произведено рассечение кожи и подкожной клетчатки – патологического субстрата не выявлено. Рубец во влагалище был без признаков воспаления. Решено сделать цистоскопию, при которой обнаружены поперечно в мочеиспускательном канале толстые нити, расположенные ближе к задней стенке, мочевой пузырь интактный. При разговоре о возможном удалении нитей пациентка просто впадала в истерику, ссылаясь на то, что подобное терпеть проще, нежели недержание. Было предложено подождать формирования рубцовой ткани вокруг нитей и удаление нитей в последующем. Рези продолжались, больная опять стала несколько нервной. При уретроскопии ещё через 1 месяц обнаружено, что нити находятся как бы посередине, а ещё через месяц – уже ближе к передней стенке. То есть, наблюдалась явная поперечная миграция фиксирующей нити. В течение следующего месяца рези стали исчезать и прошли совсем. При уретроскопии нитей в просвете не обнаружено, на поверхности слизистой оболочки не найдено каких-либо рубцовых изменений, как бы характерных для прорезывания. Болезненные явления за лоном и над лоном полностью прошли. Мочеиспускание свободное, структуры уретры нет. При контрольных осмотрах через 3-6-12 месяцев – положительная динамика после лечения. При осмотре через 7 лет пациентка говорит, что забыла тот кошмарный сон.

Клинический диагноз

На основании полученных результатов обследования диагноз был верифицирован: полное недержание мочи вследствие возрастных анатомических изменений.

Обсуждение

Описанный случай демонстрирует необычное перемещение инородного тела – капроновой нити через ткани с как бы полным пересечением мочеиспускательного канала без развития структуры. Можно предполагать, что миграция была связана, в первую очередь, с тем, что лигатура имела поддерживающую функцию, создавала давление на ткани, процесс шёл по типу образования пролежня.

Выводы

Наблюдения фактически уникальны медленным постепенным перемещением лигатур, причём при миграции в области мочеиспускательного канала без каких-либо отдалённых последствий: структуры и рецидива недержания мочи.

Литература [References]

- 1 Yelikar Aditya A rare case of a migrated foreign body found in and around the urinary bladder and urethra. *MGM Journal of Medical Sciences*. 2024;11:4:798-800.
- 2 Yang Bo et al. Migrating foreign bodies of penis: a case report and literature review. *Basic and Clinical Andrology*. 2024;34:1:9.
- 3 Liu Guangtao et al. Intrauterine devices migrated into the bladder: two case reports and literature review. *BMC Women's Health*. 2021;21:1:5.
- 4 Alzubier MAA, AlAsmi R, Taha SM, Osman YM. Migrating foreign body into the urinary bladder of children postperineal trauma. *Urology Annals*. 2023;15:1):109-112.
- 5 Okobi OE, Imobighe IC, Nnaji CG, Adaralegbe NJ, Akinsola Z, Evbayekha EO. Foreign body in the urinary bladder: Another outpatient presentation. *Cureus*. 2022;14:7.
- 6 Bansal A, Yadav P, Kumar M, Sankhwar S, Purkait B, Jhanwar A, Singh S. Foreign Bodies in the Urinary Bladder and its Management: a Single Centre Experience from North India. *Indian Journal of Surgery*. 2021;83:126-131.
- 7 Pare, Abdoul-Karim et al. Unusual intravesical foreign bodies: a report of two cases. *Pan African Medical Journal*. 2023;45:1.

Авторская справка

Баулина Ольга Александровна

Канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры хирургии и эндоскопии им. Н.А. Баулина, Пензенский институт усовершенствования врачей; заместитель директора по региональному здравоохранению; член правления Пензенского регионального отделения Российского общества хирургов.

ORCID 0000-0002-7150-050X; olga.kosenko@mail.ru

Вклад автора: анализ клинического случая.

Баулин Анатолий Афанасьевич

Д-р мед. наук, профессор, Пензенский институт усовершенствования врачей; заслуженный врач РФ, председатель Пензенского регионального отделения Российского общества хирургов, академик Международной академии наук экологии и безопасности жизнедеятельности.

ORCID 0000-0002-3535-9983; baulin@mail.ru

Вклад автора: формирование концепции работы.

Баулин Владимир Анатольевич

Канд. мед. наук, доцент, Пензенский институт усовершенствования врачей; Член правления Пензенского регионального отделения Российского общества хирургов.

ORCID 0000-0003-2435-9555; voviku1984@mail.ru

Вклад автора: анализ клинического случая.

Аверьянова Людмила Анатольевна

Аспирант кафедры хирургии и эндоскопии им. Н.А. Баулина, Пензенский институт усовершенствования врачей; заведующая приёмным отделением, Клиническая больница № 6 имени Г.А. Захарьина.

ORCID 0000-0001-9165-6555; mila.averria@mail.ru

Вклад автора: анализ данных литературы, подготовка текста работы.

Author's reference

Ol'ga A. Baulina

Cand. Sci. (Med.), Docent, Associate Professor of the Department of Surgery and Endoscopy named after N.A. Baulin, Penza Institute for Advanced Medical Studies; Deputy Director for Regional Healthcare; Member of the Board of the Penza Regional Branch of the Russian Society of Surgeons.

ORCID 0000-0002-7150-050X; olga.kosenko@mail.ru

Author's contribution: clinical case analysis.

Anatoliy A. Baulin

Dr. Sci. (Med.), Professor, Penza Institute for Advanced Medical Studies; Honored Doctor of the Russian Federation, Chairman of the Penza Regional Branch of the Russian Society of Surgeons, Academician of the International Academy of Ecology and Life Safety Sciences.

ORCID 0000-0002-3535-9983; baulin@mail.ru

Author's contribution: formation of the work concept.

Vladimir A. Baulin

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Penza Institute for Advanced Medical Studies; Member of the Board of the Penza Regional Branch of the Russian Society of Surgeons.

ORCID 0000-0003-2435-9555; voviku1984@mail.ru

Author's contribution: clinical case analysis.

Lyudmila A. Aver'yanova

Postgraduate student of the Department of Surgery and Endoscopy named after N.A. Baulin, Penza Institute for Advanced Medical Studies; Head of the Admissions Department, Clinical Hospital No. 6 named after G.A. Zakharyin.

ORCID 0000-0001-9165-6555; mila.averria@mail.ru

Author's contribution: literature data analysis, preparation of the text of the work.

МЕДИЦИНСКАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ

MEDICAL IMAGING

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
ORIGINAL ARTICLE

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.6.MIM.1>
УДК 616.714.1-007.17-053.2:616-073.756.8:616.831-005



ДИНАМИЧЕСКАЯ КОНТРАСТНАЯ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ПЕРФУЗИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ДЕТЕЙ С КРАНИОСИНОСТОЗАМИ

М.В. Лукин¹, Я.А. Филин¹, А.В. Звездин², Д.А. Береговский¹, А.Ю. Ефимцев¹, Г.Е. Труфанов¹

¹Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова, ул. Аккуратова, д. 2, г. Санкт-Петербург, 197341, Россия

²Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Литовская ул., 2, г. Санкт-Петербург, 194100, Россия

Резюме. Краниосинтоз - раннее закрытие швов черепа, что приводит к его деформации, крациоцеребральной диспропорции и может привлечь развитие внутричерепной гипертензии, стойких неврологических и когнитивных нарушений. Магнитно-резонансная томография, дополненная контрастной динамической МР-перфузией, позволяет детально оценить интракардиальные структуры, а также оценить показатели мозгового кровотока в зонах предполагаемой компрессии головного мозга у детей с краниосинтозами. Цель исследования: оценить показатели мозгового кровотока (CBV и CBF) у детей с краниосинтозами с помощью контрастной динамической МР-перфузии на дооперационном этапе. Объект и методы. Было обследовано 48 детей с различными видами краниосинтоза: у 10 (20 %) детей отмечался синтоз сагиттального шва, у 15 (31 %) - метопического шва, у 9 (19 %) - коронарного шва с одной стороны, у 6 (13 %) - бикоронарный синтоз, у 2 (4 %) - лямбдовидный синтоз и у 6 (13 %) - поражение всех швов. Построение цветных перфузионных карт CBF и CBV осуществлялось с помощью системы syngo.via (Siemens). Результаты. По данным МР-перфузии при метопическом краниосинтозе в зонах компрессии (лобные доли) относительные показатели rCBV и rCBF составили $88,3 \pm 24,6\%$ и $85,5 \pm 19,6\%$ соответственно относительно теменно-затылочных областей. При монокоронарном синтозе в зоне компрессии (ицислатеральная лобная доля) относительно контрлатеральной лобной доли равны $95,3 \pm 3,1\%$ (rCBV) и $93,1 \pm 2,2\%$ (rCBF), а относительно затылочных долей - $84,4 \pm 5,2\%$ (rCBV) и $87,3 \pm 8,2\%$ (rCBF); при бикоронарном синтозе в лобных долях равны $86,2 \pm 19,7\%$ (rCBV) и $86,4 \pm 14,7\%$ (rCBF) относительно теменно-затылочных областей; при защемлении сагиттального шва, в теменных долях относительно лобных и затылочных долей составили $99,1 \pm 3,2\%$ (rCBV) и $98,1 \pm 2,4\%$ (rCBF).

Ключевые слова: краниосинтоз; магнитно-резонансная томография; динамическая контрастная МР-перфузия; крациоцеребральная диспропорция.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Соответствие нормам этики. Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая обязательное получение информированного согласия.

Для цитирования: Лукин М.В., Филин Я.А., Звездин А.В., Береговский Д.А., Ефимцев А.Ю., Труфанов Г.Е. Динамическая контрастная магнитно-резонансная перфузия головного мозга у детей с краниосинтозами. Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье. 2024;14(6):151-158. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.6.MIM.1>

DYNAMIC CONTRAST-ENHANCED MAGNETIC RESONANCE PERfusion OF THE BRAIN IN CHILDREN WITH CRANIOSYNOSTOSIS

Maksim V. Lukin¹, Yana A. Filin¹, Anton V. Zvezdin², Daniil A. Beregovskiy¹,
Aleksandr Yu. Efimtsev¹, Gennadiy E. Trufanov¹

¹Almazov National Medical Research Center, 2, Akkuratev St., St. Petersburg, 197341, Russia

²Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, 2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100, Russia

Abstract. Craniosynostosis is the premature closure of cranial sutures, leading to skull deformation, cranio-cerebral disproportion, and potentially resulting in the development of intracranial hypertension, persistent neurological, and cognitive impairments. Magnetic resonance imaging (MRI) complemented by dynamic contrast-enhanced MR perfusion, allows for a detailed assessment of intracardiac structures, as well as evaluation of cerebral blood flow parameters in areas of suspected brain compression in children with craniosynostosis. *Purpose of the study:* evaluate cerebral blood flow parameters (CBV and CBF) in children with craniosynostosis using contrast-enhanced dynamic MR perfusion in the preoperative stage. *Object and methods.* Forty-eight children with various types of craniosynostosis were examined: 10 (20%) had sagittal suture synostosis, 15 (31%) had metopic suture synostosis, 9 (19%) had unilateral coronal suture synostosis, 6 (13%) had bicoronal synostosis, 2 (4%) had lambdoid synostosis, and 6 (13%) had involvement of all sutures. Color perfusion maps of CBF and CBV were constructed using the syngo.via system (Siemens). *Results.* According to MR perfusion data, in areas of compression (frontal lobes) relative rCBV and rCBF indices in metopic craniosynostosis were $88.3 \pm 24.6\%$ and $85.5 \pm 19.6\%$ respectively, compared to the occipito-parietal regions. In cases of unilateral coronal synostosis, in the compression zone (ipsilateral frontal lobe) relative to the contralateral frontal lobe, they were $95.3 \pm 3.1\%$ (rCBV) and $93.1 \pm 2.2\%$ (rCBF), and relative to the occipital lobes, $84.4 \pm 5.2\%$ (rCBV) and $87.3 \pm 8.2\%$ (rCBF). In cases of bicoronal synostosis, in the frontal lobes they were $86.2 \pm 19.7\%$ (rCBV) and $86.4 \pm 14.7\%$ (rCBF) relative to the occipito-parietal regions. In cases of sagittal suture closure, in the temporal lobes relative to the frontal and occipital lobes, they were $99.1 \pm 3.2\%$ (rCBV) and $98.1 \pm 2.4\%$ (rCBF).

Keywords: craniosynostosis; MRI; dynamic contrast-enhanced MR perfusion; craniocerebral disproportion.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. This research received no external funding.

Compliance with ethical principles. The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary.

Cite as: Lukin M.V., Filin Ya.A., Zvezdin A.V., Beregovskiy D.A., Efimtsev A.Yu., Trufanov G.E. Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance perfusion of the brain in children with craniosynostosis. *Bulletin of the Medical Institute "РЕАВИЗ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2024;14(6):151-158. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.6.MIM.1>

Введение

Краниосиностозы представляют собой группу заболеваний, характеризующихся преждевременным сращением одного или нескольких черепных швов, что приводит к характерным деформациям черепа. Данное состояние может протекать бессимптомно, но в ряде случаев приводит к повышению внутричерепного давления, развитию стойких неврологических и когнитивных нарушений [1].

В настоящее время наблюдается возрастающий интерес к изучению краниосиностозов, что обусловлено увеличением частоты данного состояния и расширением знаний о его генетических причинах [2, 3]. Согласно литературным данным, краниосиностозы встречаются у новорожденных с частотой 1:2100-2900 [4]. Особенно значительный рост диагностики этой патологии отмечен за последние два десятилетия по сравнению с предыдущими периодами.

С этиологической точки зрения краниосиностозы делятся на первичные и вторичные. В случаях первичных краниосиностозов преждевременное сращение швов связано с нарушениями развития на стадии эмбриогенеза. Вторичные краниосиностозы обусловлены механическими, метаболическими или тератогенными факторами, влияющими на плод во время внутриутробного развития. Примерно 85 % первичных краниосиностозов проявляются как изолированные случаи, тогда как 15 % связаны с мультисистемными синдромами. В изолированных слу-

чаях чаще всего происходит преждевременное закрытие только одного шва [4, 5]. Преждевременное сращение черепных швов ограничивает рост черепа в плоскости, перпендикулярной пораженному шву, с компенсаторным увеличением вдоль непораженных швов. В зависимости от пораженного шва выделяют следующие типы деформаций черепа:

- скароцефалия – преждевременное закрытие сагittalного шва;
- тригоноцефалия – преждевременное закрытие метопического шва;
- передняя плахиоцефалия – одностороннее закрытие коронарного шва;
- брахицефалия – двустороннее закрытие коронарных швов;
- задняя плахиоцефалия – одностороннее закрытие лямбдовидного шва;
- туррицефалия – двустороннее закрытие лямбдовидных швов;
- оксицефалия – закрытие сагittalного и коронарных швов;
- деформация по типу «листа клевера» – закрытие сагittalного, коронарных и лямбдовидных швов.

Несмотря на то, что первичная диагностика краниосиностозов основывается на физикальном обследовании, методы лучевой диагностики являются ключевыми для подтверждения диагноза, планирования хирургического вмешательства и мониторинга в послеоперационном периоде.

На современном этапе для диагностики краниосиностозов и сопутствующей интракраниальной патологии широко используются различные методы лучевой диагностики, преимущественно рентгеновская компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) [6, 7].

КТ, используя различные режимы реконструкции, такие как мультипланарная реконструкция (MPR) и объёмный рендеринг (VRT), позволяет подробно оценить свод и основание черепа, а также лицевой скелет [8]. Этот метод является основным для постановки диагноза, планирования хирургических вмешательств и оценки ремоделирования черепа в позднем послеоперационном периоде [9, 10, 11]. Однако существенным недостатком КТ является лучевая нагрузка, которая может повышать риск развития онкологических заболеваний [12]. В этом контексте МРТ обладает ключевыми преимуществами, обеспечивая более детализированное изображение головного мозга, его оболочек и полостей без воздействия ионизирующего излучения. Тем не менее, МРТ имеет свои ограничения, включая низкую способность визуализации костных структур, продолжительность процедуры, высокую стоимость и необходимость анестезии у детей, что снижает его частоту использования по сравнению с КТ.

Показания к хирургическому лечению краниосиностозов включают повышение внутричерепного давления, развитие гидроцефалии и крациоцеребральной диспропорции, что наиболее часто наблюдается при синдромальных или мультишовных не-синдромальных формах краниосиностозов [13].

Согласно исследованиям отечественных и зарубежных учёных, краниосиностоз первоначально вызывает нарушения мозгового кровотока, связанные с компрессией мозгового вещества костями черепа в областях закрытых швов. Клинические проявления, такие как задержка речевого развития, неврозоподобные расстройства и внутричерепная гипертензия, часто возникают значительно позже, после формирования крациоцеребральной диспропорции [14].

В настоящее время существуют научные исследования, посвящённые оценке мозгового кровотока у детей с краниосиностозами с использованием однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) и МРТ с методикой бесконтрастной ASL-перфузии (Arterial Spin Labeling) [15, 16, 17]. Однако у этих методов есть существенные недостатки: ОФЭКТ сопровождается лучевой нагрузкой, а бесконтрастная МР-перфузия не позволяет полностью оценить все параметры мозгового кровотока.

Динамическая контрастная МР-перфузия головного мозга (Dynamic Susceptibility Contrast-Enhanced MR Perfusion, DCE-перфузия) представляет собой широко используемую методику, которая эффек-

тивно применяется для диагностики и мониторинга злокачественных опухолей головного мозга, а также их рецидивов [19]. Кроме того, DCE-перфузия используется при диагностике острых ишемических нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) для различения «ядра ишемии» (зона необратимых изменений) и «ишемической полутени» (зона потенциально обратимых изменений).

Эта методика не является частью рутинной практики диагностики перфузионных нарушений головного мозга у детей с краниосиностозами. В зарубежных исследованиях встречаются редкие случаи применения бесконтрастной ASL-перфузии, которая, хотя и не требует внутривенного введения парамагнитного контрастного вещества, предоставляет данные только о скорости мозгового кровотока (rCBF) [16, 17, 20]. Применение DCE-перфузии позволяет оценивать более широкий спектр показателей мозгового кровообращения, таких как объём церебрального кровотока (Cerebral Blood Volume - CBV), измеряемый по площади под кривой; время достижения пиковой концентрации (Time to Peak - TTP) соответствующее центру тяжести или пиковым значениям на графике; время транзита контрастного вещества (Mean Transit Time - MTT), определяемое по ширине кривой. Скорость церебрального кровотока (Cerebral Blood Flow - CBF) рассчитывается по формуле: CBF = CBV / MTT.

Цель исследования: оценить перфузионные изменения головного мозга у детей с краниосиностозами путём выполнения контрастной динамической МР-перфузии с определением относительных показателей мозгового кровотока: объём мозгового кровотока (cerebral blood volume, rCBV) и скорость мозгового кровотока (cerebral blood flow, rCBF).

Объект и методы

В исследовании участвовали 48 детей с различными видами краниосиностоза: 10 (20 %) с синостозом сагittalного шва, 15 (31 %) с метопическим синостозом, 9 (19 %) с односторонним коронарным синостозом, 6 (13 %) с бикоронарным синостозом, 2 (4 %) с лямбдовидным синостозом и 6 (13 %) с поражением всех швов. Возраст детей колебался от 3 до 36 месяцев.

Исследование проводилось с использованием аппарата Magnetom Espree (Siemens) с магнитным полем 1,5 Тесла. Парамагнитное контрастное вещество вводилось внутривенно болюсным способом в дозировке 0,1 ммоль/кг. Все пациенты находились в состоянии медикаментозного сна.

Для оценки мозгового кровотока применялась последовательность «ep2d_perf», параметры которой указаны в таблице 1.

Таблица 1. Импульсная последовательность и параметры методики
Table 1. Pulse sequence and technique parameters

Последовательность	TE	TR	FoV	Slice thickness	Flip angle
ep2d_perf	1440	51	230	5.0	90

Цветные перфузионные карты CBF и CBV строились с использованием системы syngo.via (Siemens). После получения перфузионных карт вручную вы-

делялись зоны интереса (Region of Interest, ROI), включающие кортикально-субкортикальные области, наиболее подверженные компрессии, а также наиболее интактные участки головного мозга противоположного полушария. Показатели перфузии в зонах компрессии рассчитывались относительно интактных зон, которые принимались за 100 % (рис. 1).

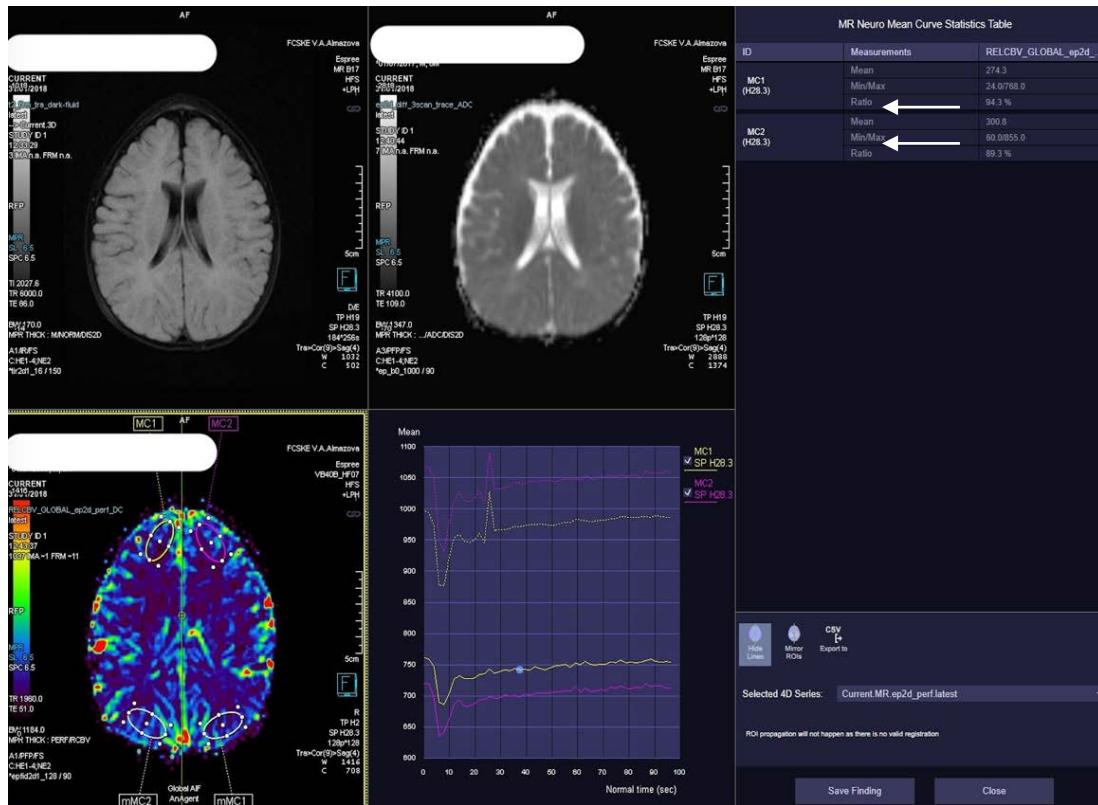


Рисунок 1. Построение перфузионной карты CBV у пациента с метопическим синостозом. Относительные показатели перфузии указаны стрелками

Figure 1. Construction of CBV perfusion map in a patient with metopic synostosis. Relative perfusion values are indicated by arrows

Результаты

По данным МР-перфузии при метопическом краиносиностозе в зонах компрессии (лобные доли) относительные показатели rCBV и rCBF составили $88,3 \pm 24,6\%$ и $85,5 \pm 19,6\%$ соответственно относительно теменно-затылочных областей (рис. 1).

При монокоронарном синостозе в зоне компрессии (ипсилатеральная лобная доля) относительно контрлатеральной лобной доли равны $95,3 \pm 3,1\%$ (rCBV) и $93,1 \pm 2,2\%$ (rCBF), а относительно затылочных долей $84,4 \pm 5,2\%$ (rCBV) и $87,3 \pm 8,2\%$ (rCBF) (рис. 2); при бикоронарном синостозе в лобных до-

лях равны $86,2 \pm 19,7\%$ (rCBV) и $86,4 \pm 14,7\%$ (rCBF) относительно теменно-затылочных областей (рис. 3); при защечении сагиттального шва, в теменных долях относительно лобных и затылочных долей составили $99,1 \pm 3,2\%$ (rCBV) и $98,1 \pm 2,4\%$ (rCBF) (рис. 4).

Анализируя полученные данные, при метопических, моно- и бикоронарных краиносиностозах показатели rCBV и rCBF были снижены в зонах компрессии относительно интактных зон, при сагиттальном синостозе показатели МР-перфузии практически не отличались.

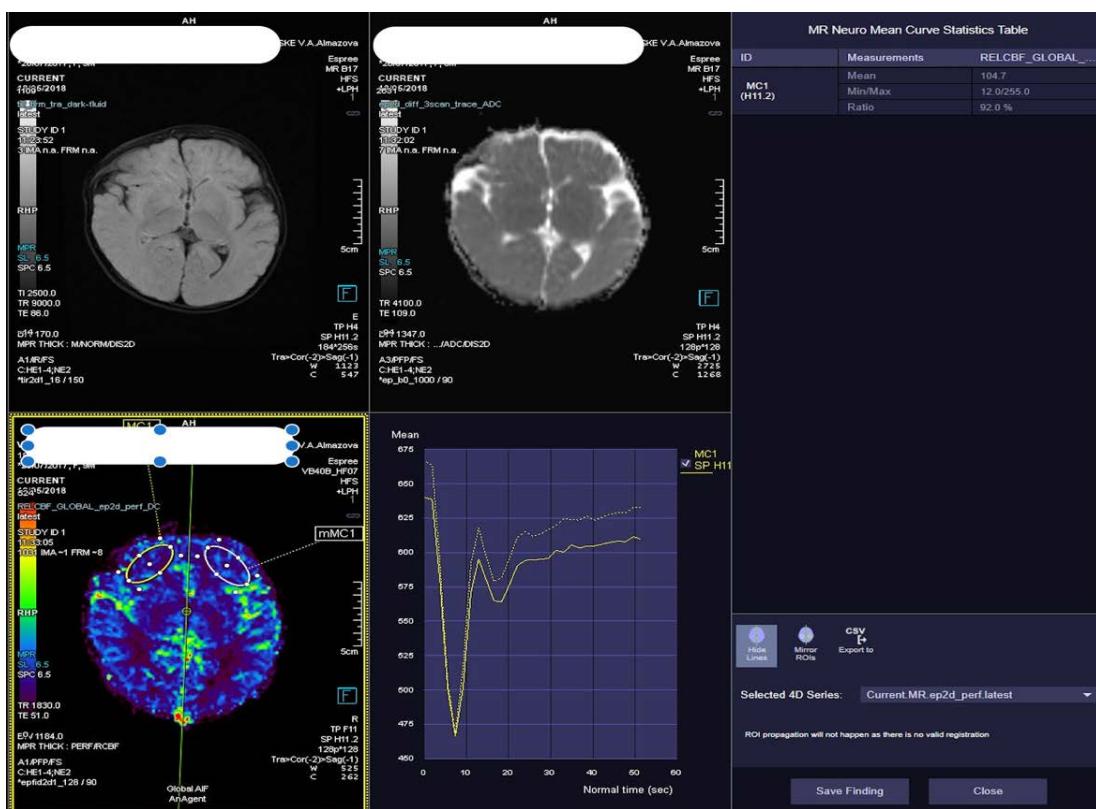


Рисунок 2. Построение перфузионной карты CBF у пациента с правосторонним коронарным синостозом
Figure 2. Construction of CBF perfusion map in a patient with right coronal synostosis

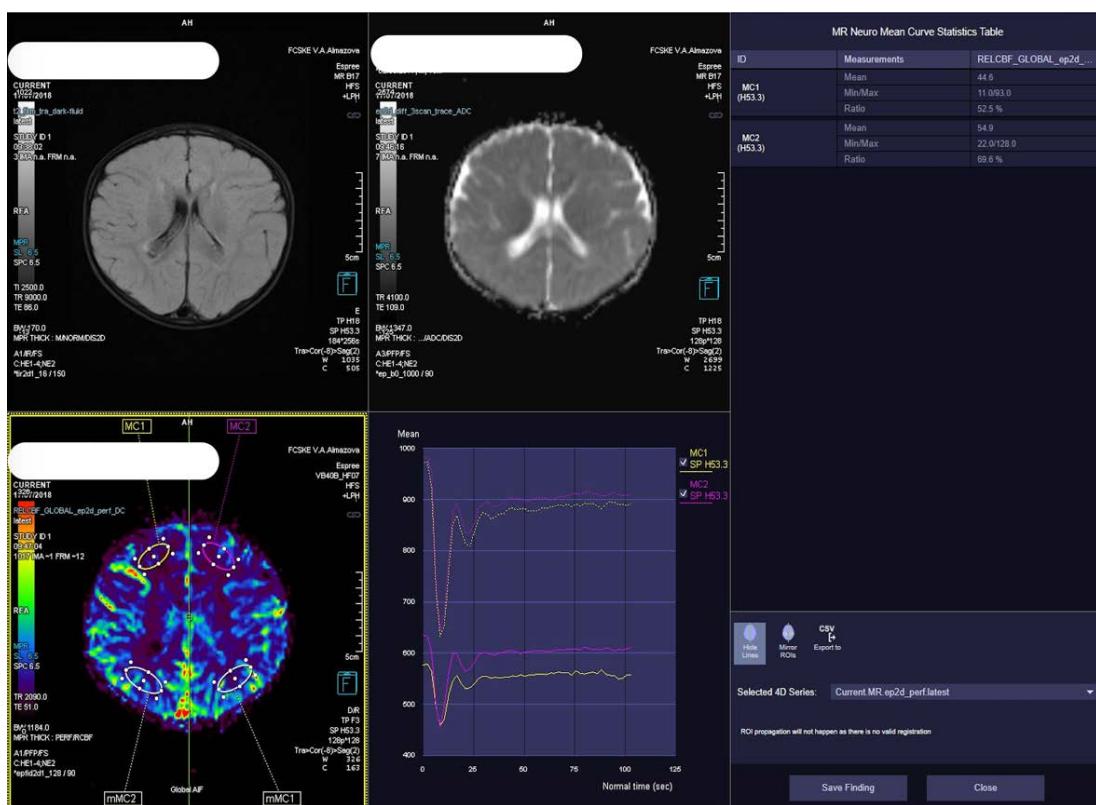


Рисунок 3. Построение перфузионной карты CBF у пациента с бикоронарным синостозом
Figure 3. Construction of CBF perfusion map in a patient with bicononal synostosis



Рисунок 4. Построение перфузионной карты CBF у пациента с сагиттальным синостозом
Figure 4. Construction of CBF perfusion map in a patient with sagittal synostosis

Обсуждение

На сегодняшний день уровень выявляемости как синдромальных, так и несиндромальных краиносиностозов остаётся достаточно низким [14, 18]. Кроме того, в настоящее время не существует унифицированного алгоритма для диагностики краиносиностозов с использованием лучевых методов. Поэтому диагностический план разрабатывается индивидуально, учитывая поставленный диагноз, выявленные особенности заболевания и сроки планируемого хирургического вмешательства [11].

КТ остаётся предпочтительным методом для выполнения компьютерной краинометрии, моделирования и планирования хирургических вмешательств, а также для изготовления индивидуальных шаблонов и имплантов. КТ также помогает в выборе и использовании дистракционных устройств. Однако, поскольку проведение КТ связано с лучевой нагрузкой, этот метод рекомендуется применять только по особым показаниям и не чаще одного раза в 6–12 месяцев.

Магнитно-резонансная томография предоставляет более детализированную информацию о краиновертебральных соотношениях и ликворных системах. Однако без использования дополнительных методик МРТ не позволяет оценить состояние мозгового кровотока в зонах компрессии.

В ходе нашего исследования у детей с сагиттальным краиносиностозом не было выявлено существенного снижения перфузии в предполагаемых

зонах компрессии головного мозга. Это согласуется с отсутствием у большинства пациентов данной группы выраженных неврологических нарушений и признаков повышения внутричерепного давления.

У одного пациента со скафоцефалией была диагностирована моторная алалия, а у трёх других наблюдалось незначительное снижение мышечного тонуса, преимущественно в нижних конечностях.

Наиболее низкие показатели мозгового кровотока были зафиксированы у детей с метопическим краиносиностозом. Средний возраст детей с тригоноцефалией в нашем исследовании составлял 10 месяцев. У этих пациентов выявлялись различные неврологические нарушения, включая расходящееся косоглазие, парез мимической мускулатуры, незначительное повышение мышечного тонуса по пирамидному типу, задержка речевого развития и диффузное умеренное или выраженное снижение мышечного тонуса, которое наблюдалось у большинства пациентов.

Некоторые исследователи (de Planque C.A. и соавт.) не обнаружили снижения показателя CBF в лобных долях у пациентов с краиносиностозом, используя метод ASL-перфузии [20]. Они предполагают, что это может быть связано с недостаточной компрессией соответствующих зон головного мозга у детей в возрасте от 0 до 18 месяцев, а также с низкой вероятностью повышения внутричерепного давления в этом возрасте [21, 22].

Сравнение с результатами нашего исследования показывает, что различия в показателях перфузии обусловлены именно применяемой методикой исследования, а не возрастом пациентов.

Выводы

Результаты нашего исследования продемонстрировали, что использование контрастной динамической МР-перфузии позволяет эффективно оце-

нивать перфузионные изменения в головном мозге, определяя объём (cerebral blood volume, rCBV) и скорость мозгового кровотока (cerebral blood flow, rCBF). Это служит дополнительным критерием для принятия решений о необходимости хирургического вмешательства, а также является инструментом для динамического контроля в послеоперационном периоде как на ранних, так и на поздних стадиях.

Литература [References]

- 1 Kim HJ, Roh HG, Lee IW. Craniostenosis: Updates in Radiologic Diagnosis. *J Korean Neurosurg Soc.* 2016 May;59(3):219-226. <https://doi.org/10.3340/jkns.2016.59.3.219>. Epub 2016 May 10. PMID: 27226852; PMCID: PMC4877543.
- 2 Neusel C, Class D, Eckert AW, Firsching R, Göbel P, Götz D, Haase R, Jorch G, Köhn A, Kropf S, Patzer L, Schanze I, Zahl C, Rissmann A. Multi-centre approach to epidemiological aspects of craniostenosis in Germany. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2018 Nov;56(9):881-886. <https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2018.10.003>. Epub 2018 Oct 22. PMID: 30360905.
- 3 Lattanzi W, Barba M, Di Pietro L, Boyadzhiev SA. Genetic advances in craniostenosis. *Am J Med Genet A.* 2017 May;173(5):1406-1429. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.38159>. Epub 2017 Feb 4. PMID: 28160402; PMCID: PMC5397362.
- 4 Озерова В.И., Корниенко В.Н., Рогинский В.В., Сатанин Л.А., Горелышев С.К., Иванов А.Л., Васильева О.Ю., Яковлев С.Б., Леменева Н.В., Сорокин В.С., Сахаров А.В. Современные методы нейровизуализации в диагностике краниосинтозов у детей. *Вестник рентгенологии и радиологии.* 2009;4-6. Ozerova V.I., Kornienko V.N., Roginsky V.V., Satanin L.A., Gorelyshev S.K., Ivanov A.L., Vasilyeva O.Yu., Yakovlev S.B., Lemeneva N.V., Sorokin V.S., Sakharov A.V. Current neuroimaging techniques in the diagnosis of childhood craniostenosis. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine.* 2009;4-6. (In Russ).
- 5 Nagaraja S, Anslow P, Winter B. Craniostenosis. *Clin Radiol.* 2013 Mar;68(3):284-292. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2012.07.005>. Epub 2012 Aug 28. PMID: 22939693.
- 6 Рогинский В.В. и соавт. Актуальные вопросы диагностики и хирургического лечения детей с краниосинтозами. *Нейрохирургия и неврология детского возраста.* 2019;1(19):56-73. Roginsky V.V. et al. Current issues of diagnostics and surgical treatment of children with craniostenosis. *Neurosurgery and neurology of childhood.* 2019;1(19):56-73. (In Russ).
- 7 Massimi L, Bianchi F, Frassanito P, Calandrelli R, Tamburini G, Caldarelli M. Imaging in craniostenosis: when and what? *Childs Nerv Syst.* 2019 Nov;35(11):2055-2069. <https://doi.org/10.1007/s00381-019-04278-x>. Epub 2019 Jul 9. PMID: 31289853.
- 8 Решчиков Д.А., Лопатин А.В., Холин А.А., Ясонов С.А., Васильев И.Г., Кугушев А.Ю. Диагностика и лечение сагиттального краниосинтоза у детей старше 2 лет. Голова и шея. *Российский журнал Head and neck. Russian Journal.* 2021;9(1):10-19. Reshchikov D.A., Lopatin A.V., Kholin A.A., Yasonov S.A., Vasiliev I.G., Kugushev A.Yu. Diagnostics and treatment of sagittal craniostenosis in children over 2 years old. *Head and neck. Russian Journal.* 2021;9(1):10-19. (In Russ).
- 9 Badve CA, K MM, Iyer RS, Ishak GE, Khanna PC. Craniostenosis: imaging review and primer on computed tomography. *Pediatr Radiol.* 2013 Jun;43(6):728-42; quiz 725-7. <https://doi.org/10.1007/s00247-013-2673-6>. Epub 2013 May 2. PMID: 23636536.
- 10 Leonhardt Y, Kronthaler S, Feuerriegel G, Karampinos DC, Schwaiger BJ, Pfeiffer D, Makowski MR, Koerte IK, Liebig T, Woertler K, Steinborn MM, Gersing AS. CT-like MR-derived Images for the Assessment of Craniostenosis and other Pathologies of the Pediatric Skull. *Clin Neuro-radiol.* 2023 Mar;33(1):57-64. <https://doi.org/10.1007/s00062-022-01182-x>. Epub 2022 Jun 28. PMID: 35763060; PMCID: PMC10014729.
- 11 Сатанин Л.А., Горелышев С.К. Клинические рекомендации «Хирургическое лечение несиндромальных краниосинтозов у детей». Ассоциация нейрохирургов России. 2015;24. Satanin L.A., Gorelyshev S.K. Clinical recommendations "Surgical treatment of nonsyndromic craniostenosis in children". Association of neurosurgeons of Russia. 2015;24. (In Russ).
- 12 Brenner D, Elliston C, Hall E, Berdon W. Estimated risks of radiation-induced fatal cancer from pediatric CT. *AJR Am J Roentgenol.* 2001 Feb;176(2):289-296. <https://doi.org/10.2214/ajr.176.2.1760289>. PMID: 11159059.
- 13 Da Costa AC, Anderson VA, Savarirayan R, Wrennall JA, Chong DK, Holmes AD, Greensmith AL, Meara JG. Neurodevelopmental functioning of infants with untreated single-suture craniostenosis during early infancy. *Childs Nerv Syst.* 2012 Jun;28(6):869-877. <https://doi.org/10.1007/s00381-011-1660-1>. Epub 2012 Jan 14. PMID: 22246335.
- 14 Суфянов А.А., Гайбов С.С.-Х., Суфянов Р.А. Несиндромальные краниосинтозы: современное состояние проблемы. *Рос вестн перинатол и педиатр.* 2013;6. Sufianov A.A., Gaibov S.S.-Kh., Sufianov R.A. Non-syndromic craniostenoses: current state of the problem. *Ros Vestn Perinatol i Pediatr.* 2013;6. (In Russ). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/nesindromalnye-kraniosinostozy-sovremennoe-sostoyanie-problemy>
- 15 Barik M, Bajpai M, Das RR, Malhotra A, Panda SS, Sahoo MK, Dwivedi S. Role of 99mTc-ECD SPECT in the management of children with craniostenosis. *Biomed Res Int.* 2014;2014:172646. <https://doi.org/10.1155/2014/172646>. Epub 2014 Apr 16. PMID: 24987670; PMCID: PMC4009198.
- 16 Doerga PN, Lequin MH, Dremmen MHG, den Ottelander BK, Mauff KAL, Wagner MW, Hernandez-Tamames JA, Versnel SL, Joosten KFM, van Veelen MC, Tasker RC, Mathijssen IMJ. Cerebral blood flow in children with syndromic craniostenosis: cohort arterial spin labeling studies. *J Neurosurg Pediatr.* 2019 Dec 27:1-11. <https://doi.org/10.3171/2019.10.PEDS19150>. Epub ahead of print. PMID: 31881544.
- 17 Proisy M, Bruneau B, Rozel C, Tréguier C, Chouklati K, Riffaud L, Darnault P, Ferré JC. Arterial spin labeling in clinical pediatric imaging. *Diagn Interv Imaging.* 2016 Feb;97(2):151-8. <https://doi.org/10.1016/j.diii.2015.09.001>. Epub 2015 Oct 9. PMID: 26456912.
- 18 Ясонов С.А. Синдромальные краниосинтозы: основные клинические проявления и современные возможности реабилитации. *Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского.* 2012;5. Yasonov S.A. Syndromic craniostenoses: main clinical manifestations and modern rehabilitation possibilities. *Pediatrics. Journal named after G.N. Speransky.* 2012;5. (In Russ). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sindromalnye-kraniosinostozy-osnovnye-klinicheskie-proyavleniya-i-sovremennye-vozmozhnosti-reabilitatsii>
- 19 Rebrikova VA, Sergeev NI, Padalko VV, Kotlyarov PM, Solodkiy VA. Vozmozhnosti MR-perfuzii v otsenke effektivnosti lechenii zлокачественных опухолей головного мозга [The use of MR perfusion in assessing the efficacy of treatment for malignant brain tumors]. *Zh Vopr Neirokhir Im N N Burdenko.* 2019;83(4):113-120. Russian. <https://doi.org/10.17116/neiro201983041113>. PMID: 31577277.

- 20 de Planque CA, Mutsaerts HJMM, Keil VC, Erler NS, Dremmen MHG, Mathijssen IMJ, Petr J. Using Perfusion Contrast for Spatial Normalization of ASL MRI Images in a Pediatric Craniosynostosis Population. *Front Neurosci.* 2021 Jul 19;15:698007. <https://doi.org/10.3389/fnins.2021.698007>. PMID: 34349619; PMCID: PMC8326566.
- 21 Cornelissen MJ, Loudon SE, van Doorn FEC, Muller RPM, van Veelen MC, Mathijssen IMJ. Very low prevalence of intra-cranial hypertension in trigonocephaly. *Plast Reconstr Surg.* 2017;139:97e-104e.
- 22 Maltese G, Tarnow P, Wikberg E, et al. Intracranial volume before and after surgical treatment for isolated metopic syn- ostosis. *J Craniofac Surg.* 2014;25:262-266.

Авторская справка**Лукин Максим Владимирович**

Аспирант кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации с клиникой ИМО, НМИЦ им. В.А. Алмазова.
ORCID 0000-0001-5008-954X; lukin.mv.radiology@gmail.com
Вклад автора: разработка концепции и дизайна исследования, сбор и обработка материала, написание текста.

Филин Яна Альбертовна

Ординатор кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации с клиникой ИМО, НМИЦ им. В.А. Алмазова.
ORCID 0009-0009-0778-6396; filin_yana@mail.ru
Вклад автора: обработка данных, редактирование текста.

Зvezдин Антон Викторович

Студент 6 курса педиатрического факультета, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.
ORCID 0009-0004-4731-5250; antonzvezdin@yandex.ru
Вклад автора: анализ литературных данных, обзор литературы.

Береговский Даниил Андреевич

Ординатор кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации с клиникой ИМО, НМИЦ им. В.А. Алмазова.
ORCID 0009-0008-7964-7857; bereg.daniil96@mail.ru
Вклад автора: анализ литературных данных, обзор литературы.

Ефимцев Александр Юрьевич

Д-р мед. наук, доцент кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации с клиникой ИМО, НМИЦ им. В.А. Алмазова.
ORCID 0000-0003-2249-1405; atralf@mail.ru
Вклад автора: перевод с английского языка, подбор научной литературы.

Труфанов Геннадий Евгеньевич

Д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики и медицинской визуализации с клиникой ИМО, НМИЦ им. В.А. Алмазова.
ORCID 0000-0002-1611-5000; trufanovge@mail.ru
Вклад автора: редактирование текста, утверждение окончательного варианта статьи для последующей публикации.

Author's reference**Maksim V. Lukin**

Postgraduate student of the Department of Radiation Diagnostics and Medical Imaging with the Clinic at the Institute of Medical Education, V.A. Almazov National Medical Research Center.
ORCID 0000-0001-5008-954X; lukin.mv.radiology@gmail.com
Author's contribution: development of the concept and design of the study, collection and processing of material, writing the text.

Yana A. Filin

Resident of the Department of Radiation Diagnostics and Medical Imaging with the Clinic at the Institute of Medical Education, V.A. Almazov National Medical Research Center.
ORCID 0009-0009-0778-6396; e-mail: filin_yana@mail.ru
Author's contribution: data processing, text editing.

Anton V. Zvezdin

6th year student of the pediatric faculty, St. Petersburg State Pediatric Medical University.
ORCID 0009-0004-4731-5250; antonzvezdin@yandex.ru
Author's contribution: analysis of literary data, literature review.

Daniil A. Beregovskiy

Resident of the Department of Radiation Diagnostics and Medical Imaging with the Clinic at the Institute of Medical Education, V.A. Almazov National Medical Research Center.
ORCID 0009-0008-7964-7857; bereg.daniil96@mail.ru
Author's contribution: analysis of literary data, literature review.

Aleksandr Yu. Efimtsev

Dr. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Radiation Diagnostics and Medical Imaging with the Clinic at the Institute of Medical Education, V.A. Almazov National Medical Research Center.
ORCID 0000-0003-2249-1405; e-mail: atralf@mail.ru
Author's contribution: translation from English, selection of scientific literature.

Gennadiy E. Trufanov

Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Radiation Diagnostics and Medical Imaging with the Clinic at the Institute of Medical Education, V.A. Almazov National Medical Research Center.
ORCID 0000-0002-1611-5000; e-mail: trufanovge@mail.ru
Author's contribution: text editing, approval of the final version of the article for subsequent publication.

ДОНОРСТВО И ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ОРГАНОВ И ТКАНЕЙ

ORGAN AND TISSUE DONATION AND TRANSPLANTATION

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
ORIGINAL ARTICLE

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.6.TX.1>

УДК 617-089.6:615.847



МОДЕЛИРОВАНИЕ ИШЕМИЧЕСКИ-РЕПЕРФУЗИОННОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПЕЧЕНИ И ПОЧЕК В ЭКСПЕРИМЕНТЕ: ОТРАБОТКА МЕТОДИКИ

Б.И. Яремин^{1,2}, Е.Ю. Аносова¹, Б.И. Казыров^{1,2}, К.Ф. Алекберов¹, М.С. Новрузбеков^{1,2},
В.А. Зуйкова³, Ф.Р. Гюльмагомедова⁴

¹Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Большая Сухаревская пл., д. 3, г. Москва, 129090, Россия

²Московский медицинского университета «Реавиз», ул. Краснобогатырская, д. 2, стр. 2, г. Москва, 107564, Россия

³Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова, ул. Островитянова, д. 1, г. Москва, 117513, Россия

⁴Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский университет),
ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, Москва, 119048, Россия

Резюме. Введение. Ощущимый дефицит качественных донорских органов по-прежнему остаётся одним из наиболее острых вызовов, особенно если речь идёт о донорах с расширенными критериями или об аристотельских донорах. Решение этой проблемы возникает на стыке хирургического мастерства, продвинутых биомедицинских технологий и глубокого понимания механизмов ишемически-реперфузионного повреждения (ИРП). Цель. Данное исследование выполнено с целью обоснования и отработки методики экстракорпоральной ex-vivo перфузии трансплантата печени на животных моделях при помощи аппарата перфузионного для экстракорпоральной оксигенации "Ex-Stream" по ТУ 32.50.21-002-75538036-2020 (должатель РУ ООО «Трансбиотек», Санкт-Петербург, Россия, производитель ООО «Биософ-М», Москва, Россия). Материалы и методы. Исследование проводилось на мужских особях свиней массой 15-30 кг (n = 5). В основу исследования включён анализ результатов гипотермической оксигенированной перфузии трансплантата печени в условиях вивария с использованием аппарата искусственного кровообращения. Исследование проводилось по следующему протоколу: у животного проводились изъятие донорской печени с формированием временного вено-венозного обхода, фармако-холодовая консервация органа при помощи аппарата «Ex-Stream» и её последующая реplantация. Результаты. В серии из 5 наблюдений были получены следующие результаты. Маркеры повреждения тканей (АСТ, АЛТ, ЛДГ, ГТП) показали постепенное увеличение их уровня в перфузате с течением времени ишемии. Средние значения АСТ и АЛТ возросли в 2-3 раза, ЛДГ - в 1,5-2 раза, а ГТП - в 1,2-1,5 раза по сравнению с исходными значениями. Уровень малонового диальдегида, отражающий окислительный стресс, повысился в среднем на 30-40% к концу эксперимента, в то время как уровень глутатиона снизился на 20-25 %. Концентрации провоспалительных цитокинов (TNF- α , IL-6, IL-1 β) в перфузате увеличились в 2-4 раза по сравнению с базовыми значениями, указывая на развитие воспалительного ответа. Микроскопическое исследование в окраске гематоксилин-эозин выявило признаки ишемического повреждения гепатоцитов, такие как вакуолизация цитоплазмы, пикноз ядер и нарушение балочной структуры. Степень повреждения нарастала с увеличением времени ишемии. Окраска по Масону показала умеренное увеличение соединительной ткани в портальных трактах и перицентральных зонах, свидетельствующее о начальных фибротических изменениях. Ультрамикроскопическое исследование (просвечивающая электронная микроскопия) выявило набухание митохондрий, нарушение целостности их крист, расширение эндоплазматического ретикулума и образование аутофагосом в гепатоцитах. Потребление кислорода тканью печени постепенно снижалось в ходе эксперимента, достигая 60-70 % от исходного уровня к концу наблюдения. Продукция углекислого газа также уменьшалась, но в меньшей степени, составляя 75-85 % от базовых значений. Анализ перфузата с помощью потенциостата-гальваностата ИПС показал постепенное снижение окислительно-восстановительного потенциала, указывающее на нарастание гипоксии и истощение антиоксидантных резервов. Активность супероксиддисмутазы и каталазы, ключевых антиоксидантных ферментов, снизилась на 30-40 % и 20-30 % соответственно по сравнению с исходными значениями, свидетельствуя об ослаблении антиоксидантной защиты. Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о том, что разработанная модель с использованием аппарата Ex-Stream является воспроизводимой и позволяет эффективно изучать состояние ишемически-реперфузионного повреждения. Это открывает возможности для проведения более масштабной и всесторонней серии экспериментов, результаты которой станут предметом наших дальнейших исследований.

Ключевые слова: Трансплантация печени / Liver Transplantation MeSH: D016092 / D016092, Ишемически-реперфузионное повреждение / Ischemia-Reperfusion Injury MeSH: D054058 / D015427, Гипотермия / Hypothermia - D006955 / D007035, Перфузия / Perfusion - D010490 / D010490, Трансплантация органов / Organ Transplantation - D016177 / D016177, Периферическое сосудистое сопротивление / Peripheral Vascular Resistance MeSH: D020293 / D020293, Свинья модель / Porcine Model MeSH: D053124 / D053124.

Финансирование. Исследование выполнено в рамках гранта на реализацию научно-практического проекта в сфере медицины «Применение различных протоколов перфузионной консервации при трансплантации почек и печени» № 2312-15/22 от «25» марта 2022 года с некоммерческой организацией «Московский центр инновационных технологий в здравоохранении»

Уведомление об использовании языковых моделей. При подготовке данной научной работы были использованы большие языковые модели Claude Opus (Anthropic) и ChatGPT-4 (OpenAI) для вычитывания, перевода и проверки текста. Использование этих инструментов было ограничено исключительно редакторскими задачами, направленными на повышение качества и ясности изложения материала. Ни одна часть научного содержания работы, включая результаты исследований, выводы и интерпретации, не была сгенерирована или изменена с помощью данных языковых моделей. Основные цели применения Claude и ChatGPT-4 заключались в следующем: вычитывание текста на предмет грамматических, пунктуационных и стилистических ошибок, проверка согласованности и последовательности изложения материала, перевод отдельных фрагментов текста на английский язык для повышения международной доступности работы, оценка читабельности и ясности изложения для широкой аудитории. Все идеи, результаты и выводы были сформулированы исследователями без использования генеративных возможностей Claude и ChatGPT-4.

Конфликт интересов. Борис Яремин, занимающий должность ответственного секретаря редакционной коллегии, и Екатерина Аносова, выступающая в роли научного редактора журнала, являются соавторами данной научной работы. Указанные авторы не принимали участие в процессе рецензирования, оценки и принятия решения о публикации данной научной работы. Рассмотрение работы было передано независимым рецензентам, не имеющим отношения к редакционной коллегии журнала и не связанным с авторами работы. Окончательное решение о публикации принято главным редактором журнала на основании рекомендаций независимых рецензентов и в соответствии с общепринятыми критериями научной значимости, оригинальности и качества представленного материала.

Соответствие нормам этики. Авторы подтверждают, что соблюдены правила обращения с животными в случаях их использования в работе.

Для цитирования: Яремин Б.И., Аносова Е.Ю., Казымов Б.И., Алеクберов К.Ф., Новрузбеков М.С., Зуйкова В.А., Гюльмагомедова Ф.Р. Моделирование ишемически-реперфузионного повреждения печени и почек в эксперименте: отработка методики. Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье. 2024;14(6):159-170. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.6.TX.1>

MODELING OF ISCHEMIC-REPERFUSION INJURY OF THE LIVER AND KIDNEYS IN THE EXPERIMENT: WORKING OUT THE METHODOLOGY

Boris I. Yaremin^{1,2}, Ekaterina Yu. Anosova¹, Bakhtiyor I. Kazymov^{1,2}, Kyamran F. Alekberov¹,
Murad S. Novruzbekov^{1,2}, Viktoriya A. Zuykova³, Fatimat R. Gyul'magomedova⁴

¹N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, 3, Bolshaya Sukharevskaya Square, Moscow, 129090, Russia

²Moscow Medical University "Reaviz", 2, Krasnobogatyrskaya st., building 2, Moscow, 107564, Russia

³Pirogov Russian National Research Medical University, 1 Ostrovityanova St., Moscow, 117513, Russia

⁴Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 8 Trubetskaya St., Bldg. 2, Moscow, 119048, Russia

Abstract. Introduction. A significant shortage of high-quality donor organs remains one of the most pressing challenges, especially when it comes to extended criteria donors or asystolic donors. The solution to this problem arises at the intersection of surgical skill, advanced biomedical technologies and a deep understanding of the mechanisms of ischemia-reperfusion injury (IRI). Objective. This study was carried out to substantiate and refine the technique of extracorporeal ex-vivo perfusion of a liver graft on an animal model using the Ex-Stream perfusion apparatus for extracorporeal oxygenation according to TU 32.50.21-002-75538036-2020 (RU holder Transbiotek LLC, St. Petersburg, Russia, manufacturer Biosoft-M LLC, Moscow, Russia). Materials and methods. The study was conducted on male pigs weighing 15-30 kg (n = 5). The study is based on the analysis of the results of hypothermic oxygenated perfusion of the liver transplant in a vivarium using a cardiopulmonary bypass apparatus. The study was conducted according to the following protocol: the donor liver was removed from the animal with the formation of a temporary venovenous bypass, pharmaco-cold preservation of the organ using the Ex-Stream apparatus and its subsequent replantation. Results. The following results were obtained in a series of 5 observations. Tissue damage markers (AST, ALT, LDH, GGT) showed a gradual increase in their level in the perfusate over the course of ischemia. The average values of AST and ALT increased by 2-3 times, LDH - by 1.5-2 times, and GGT - by 1.2-1.5 times compared to the initial values. The level of malondialdehyde, reflecting oxidative stress, increased by an average of 30-40% by the end of the experiment, while the level of glutathione decreased by 20-25%. Concentrations of proinflammatory cytokines (TNF- α , IL-6, IL-18) in the perfusate increased 2-4 times compared to baseline values, indicating the development of an inflammatory response. Microscopic examination with hematoxylin and eosin staining revealed signs of ischemic damage to hepatocytes, such as cytoplasmic vacuolization, nuclear pyknosis, and disruption of the beam structure. The degree of damage increased with increasing ischemia time. Mason staining showed a moderate increase in connective tissue in the portal tracts and pericentral zones, indicating initial fibrotic changes. Ultramicroscopic examination (transmission electron microscopy) revealed swelling of mitochondria, disruption of the integrity of their cristae, expansion of the endoplasmic reticulum and formation of autophagosomes in hepatocytes. Oxygen consumption by liver tissue gradually decreased during the experiment, reaching 60-70% of the initial level by the end of the observation. Carbon dioxide production also decreased, but to a lesser extent, amounting to 75-85% of the baseline values. Analysis of the perfusate using a potentiostat-galvanostat IPS showed a gradual decrease in the oxidation-reduction potential, indicating an increase in hypoxia and depletion of antioxidant reserves. The activity of superoxide dismutase and catalase, key antioxidant enzymes, decreased by 30-40% and 20-30%, respectively, compared with the initial values, indicating a weakening of the antioxidant defense. Conclusion. The obtained results indicate that the developed model using the Ex-Stream device is reproducible and allows for effective study of the state of ischemia-reperfusion injury. This opens up opportunities for conducting a larger and more comprehensive series of experiments, the results of which will be the subject of our further research.

Funding Acknowledgement. This study was conducted with the support of a grant "Application of Various Protocols of Perfusion Preservation in Kidney and Liver Transplantation" (Grant No. 2312-15/22, dated March 25, 2022) from the non-profit organization "Moscow Center for Innovative Technologies in Healthcare".

Declaration of Conflicting Interests. The authors declare the following potential conflicts of interest with respect to the research, authorship, and/or publication of this article: Boris Yaremin, who serves as the Executive Secretary of the Editorial Board, and Ekaterina Anosova, who acts as the Scientific Editor of the journal, are co-authors of this scientific work. To ensure an unbiased review process and maintain the integrity of the double-blind peer review, these authors were not involved in the evaluation, decision-making, or any other aspect of the manuscript handling process. The manuscript was independently reviewed by external experts who have no affiliation with the journal's editorial board or the authors of the work. The final decision regarding publication was made by the Editor-in-Chief based on the recommendations provided by the independent reviewers and in accordance with the journal's standard criteria for assessing scientific merit, originality, and quality of the submitted work.

Disclosure on the Use of Language Models. In the preparation of this scientific work, large language models Claude Opus (Anthropic) and ChatGPT-4 (OpenAI) were used for proofreading, translation, and text verification. The use of these tools was strictly limited to editorial tasks aimed at improving the quality and clarity of the material presented. No part of the scientific content of the work, including research results, conclusions, and interpretations, was generated or altered using these language models. The main objectives of employing Claude and ChatGPT-4 were as follows: proofreading the text for grammatical, punctuation, and stylistic errors; checking the consistency and coherence of the material; translating individual fragments of the text into English to enhance the work's international accessibility; and assessing the readability and clarity of the presentation for a broad audience. All ideas, results, and conclusions were formulated by the researchers without the use of the generative capabilities of Claude and ChatGPT-4.

Compliance with ethical principles. The authors confirm that the rules of treatment of animals when they are used in the study.

Cite as: Yaremin B.I., Anosova E.Yu., Kazymov B.I., Alekberov K.F., Novruzbekov M.S., Zuykova V.A., Gyul'magomedova F.R. Modeling of ischemic-reperfusion injury of the liver and kidneys in the experiment: working out the methodology. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2024;14(6):159-170. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.6.TX.1>

Введение

Ощутимый дефицит качественных донорских органов по-прежнему остаётся одним из наиболее острых вызовов, особенно если речь идёт о донорах с расширенными критериями или об асистолических донорах. Решение этой проблемы возникает на стыке хирургического мастерства, продвинутых биомедицинских технологий и глубокого понимания механизмов ишемически-реперфузионного повреждения (ИРП) [1].

Практика внедрения инновационных методов, таких как экстракорпоральная мембранные оксигенация (ЕСМО), гипотермическая оксигенированная перфузия (НОРП) и различные формы метаболической поддержки (к примеру, с применением дихлорациетата натрия), уже доказала свою эффективность, демонстрируя впечатляющие результаты в уменьшении повреждения тканей органов. Многочисленные эксперименты, проведённые как в до-клинических условиях (на крысах, кроликах, свиных моделях), так и в клинических условиях, указывают на способность подобных вмешательств не только улучшать биохимические параметры, но и усиливать антиоксидантную защиту, что находит выражение в благоприятных морфологических картинах исследуемых образцов [2]. Параллельно наблюдается расширение клинического опыта трансплантаций от доноров с расширенными критериями, который подтверждает оправданность и дальнейшую перспективность подобных технологий.

Значительный интерес представляет эффективность различных температурных режимов при машинной перфузии органов: от глубокого охлаждения до субнормотермии и нормотермии, позволяющих сохранить тонкую архитектонику тканей и продлить жизнеспособность трансплантата [3]. Ряд объективных биохимических, морфологических и функциональных маркеров, полученных в ходе исследований, указывает на то, что систематическое внедрение этих подходов способно не только расширить круг доступных доноров, но и повысить общую результативность трансплантации, сократив риск осложнений и послеоперационного отторжения.

Впервые о машинной перфузии органов или ее прототипе говорят исследования 18 века, проведенные Максом фон Фреем и Максом Грубером [4]. Они соорудили закрытую систему с оксигенатором для перфузии органов, которая состояла из венозного резервуара, оксигенатора и перистальтического насоса. Сердце сохранялось в ней в течение нескольких часов. Эти эксперименты показали возможность поддержания жизнедеятельности отдельных органов вне организма и дали толчок для дальнейшего развития в этом направлении. Уже Алексис Каррель с опорой на имеющиеся представления разработал аппарат для перфузии органов совмест-

но с Чарльзом Линдбергом в 1935 году [3]. Этот аппарат в контролируемых условиях поддерживал пульсирующую циркуляцию стерильной жидкости через орган (рис. 1).

Сравнивая с нынешними машинами, едва ли можно найти общие черты, но именно изобретение Линдберга и Кэрреля дало основу всем современным методам аппаратной перфузии. В настоящее время машинная перфузия рассматривается как способ увеличения пула доноров путем вовлечения доноров с «расширенными критериями отбора», то есть выходящих за рамки стандартных требований: возраст старше 50-60 лет, длительный анамнез гипертонической болезни, наличие сахарного диабета и других хронических заболеваний [5,6]. Риск трансплантации от таких доноров рассматривается как повышенный, в связи с чем подключение к аппаратной перфузии взамен стандартной статической холодовой перфузии имеет ряд преимуществ. Помимо маргинальных доноров, машинная перфузия может применяться для длительной транспортировки, например, из других регионов, что также увеличит охват трансплантаций [7].



Рисунок 1. Аппарат для перфузии целых органов, разработанный Алексисом Кэррелем, Чарльзом Линдбергом и Отто Хопфом (1935). Орган помещен в герметичную камеру из выдувного стекла Руфекс и подключен к системе стеклянных трубок, имитирующих кровообращение. Фото: Луи Шмидт и Джозеф Б. Хауленбек, 1935. Цифровая коллекция Университета Рокфеллера

Figure 1. A device for perfusion of whole organs, developed by Alexis Carrel, Charles Lindbergh and Otto Hopt (1935). The organ is placed in a sealed Pyrex blown glass chamber and connected to a system of glass tubes that simulate blood circulation. Photo: Louis Schmidt and Joseph B. Haulenbeck, 1935. Rockefeller University Digital Collection

В России с недавнего времени обширно развивается и расширяется применение перфузионных технологий в трансплантации. Первым подобным опытом обладают коллективы ММНКЦ им. С.П. Боткина (Москва), НМИЦ трансплантологии и искусственных органов имени В.И. Шумакова. Российским производителем (ООО «Трансбиотек», Санкт-Петербург, Россия, ООО «Биософт-М», Москва) разработан отечественный перфузионный аппарат для экстракорпоральной оксигенации "Ex-Stream", зарегистрированный для перфузии донорских органов. Вместе с тем отработка экспериментальной модели для изучения всех аспектов перфузии остается не до конца решенной, но важной задачей [8].

Цель исследования

Данное исследование выполнено с целью обоснования и отработки методики экстракорпоральной *ex-vivo* перфузии трансплантата печени на животной модели при помощи аппарата перфузионного для экстракорпоральной оксигенации "Ex-Stream" по ТУ 32.50.21-002-75538036-2020 (держатель РУ ООО «Трансбиотек», Санкт-Петербург, Россия, производитель ООО «Биософт-М», Москва, Россия). Исследование проводилось на мужских особях свиней массой 15-30 кг ($n = 5$). Исследование выполнено в соответствии с правилами лабораторной практики в Российской Федерации: приказ Минздрава СССР № 755 от 12.08.1977 г.; приказ МЗ РФ № 267 от 19.06.2003 г.; Закон «О защите животных от жестокого обращения» от 01.12.1999 г., на проведение данного исследования было получено разрешение Комитета по биомедицинской этике НИИ им. Н.В. Склифосовского № 4-22 от 12 апреля 2022 г.

Материалы и методы

В основу исследования включён анализ результатов гипотермической оксигенированной перфузии трансплантата печени в условиях вивария с использованием аппарата искусственного кровообращения. Исследование проводилось по следующему протоколу: у животного осуществлялось изъятие донорской печени с формированием временного вено-венозного обхода, производились фармакохолодовая консервация органа при помощи аппарата «Ex-Stream» и её последующая реплантация. Во время процедуры гипотермической перфузии *ex vivo* исследовались такие показатели как pH перфузата, а также данные электрохимического исследования при помощи потенциостата-гальваностата ИПС, предназначенного для электрохимических исследований жидкостных и твёрдотельных систем, исследовались биохимические параметры перфузата, крови лабораторного животного.

Процедура эксплантации донорской печени

Свинье (*Sus scrofa domesticus*) весом 15-30 кг вводили успокоительное с помощью инъекции пентобарбитала натрия в ягодичную мышцу (3 мг/кг), диазепама (0,4 мг/кг) и атропина (0,02 мг/кг). Животное укладывали на спину и фиксировали на операционном столе. Для обезболивания использовали внутривенную инъекцию суксаметония хлорида (1 мг/кг) с последующей эндотрахеальной интубацией. Для поддержания общей анестезии применяли севофлуран (2 %).

Перед разрезом свинье внутривенно вводили 25 000 единиц гепарина. Производили верхнюю срединную лапаротомию и рассекали связки, окружающие печень. Проводили диссекцию ворот печени с разделением общего желчного протока, собственной печёночной артерии (последнюю перевязывали), а также структур печёночно-двенадцатиперстной связки над поджелудочной железой. Воротную вену тупо выделяли до слияния селезеночной и верхней брыжеечной вен. Общую печёночную артерию выделяли проксимально, а левую желудочную артерию пересекали. Селезёнку и желудок смещали медиально. Селезёночную артерию пересекали, а чревный ствол и общую печёночную артерию полностью выделяли. Нижнюю полую вену выделяли в полости перикарда, после чего из заранее подготовленных кондуктов трупных вен человека (подвздошных) формировали вено-венозный шунт (*by-pass*), при помощи которого соединяли конец-в-бок над- и подпечёночный отделы нижней полой вены. После чего нижнюю полую вену пережимали под шунтом, отсекали.

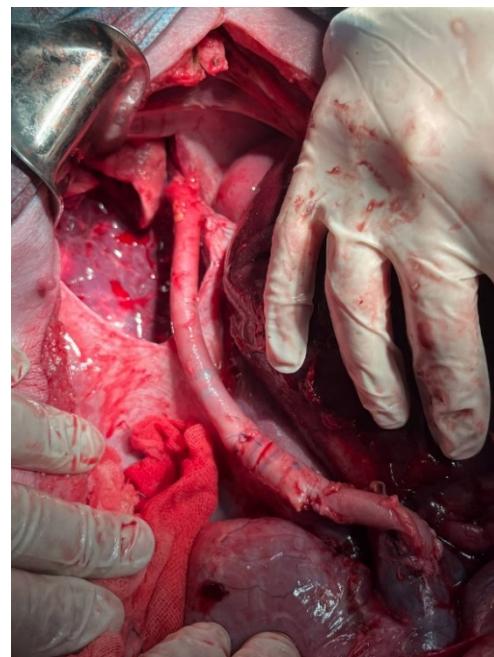


Рисунок 2. Каво-кавальный шунт
Figure 2. Cavo-caval shunt

Проводили быструю деваскуляризацию печёночной артерии, воротной вены, надпечёночной и подпечёночной полой вены, быстрое извлечение печени, подключение устройства Ex-Stream и начало перфузии раствором Belzer MPS® UW Machine Perfusion Solution (США) через воротную вену.

Определение показателей перфузии для эксперимента

Физиологические значения потока и давления определяются по-разному для печёночной артерии и воротной вены. Чтобы воспроизвести значения для воротной вены, равные 900 мл/мин (пульсирующий поток) и 5-7 мм рт. ст. соответственно, используется перистальтический насос, работающий при напряжении 5 В. В воротной вене скорость потока составляет 600-1200 мл/мин, а давление – 4-8 мм рт. ст. Для достижения этих значений потребовалось использовать гидростатический напор, создаваемый в резервуаре, заполненном жидкостью, с выходным соплом. Закон Стивено (закон гидростатического давления) гласит, что гидростатическое давление (P) в жидкости прямо пропорционально плотности жидкости (ρ), ускорению свободного падения (g) и высоте столба жидкости (h). Формула выглядит следующим образом:

$$P = \rho \times g \times h,$$

где P – гидростатическое давление (Па); ρ – плотность жидкости ($\text{кг}/\text{м}^3$); g – ускорение свободного падения ($\text{м}/\text{с}^2$); h – высота столба жидкости (м).

Для расчёта высоты водяного столба, необходимой для создания желаемого гидростатического напора в АИК для перфузии свиной печени, нужно выразить высоту (h) из формулы:

$$h = P / (\rho \times g).$$

Допустим, мы хотим создать гидростатическое давление в воротной вене, равное 6 мм рт. ст. (среднее значение из диапазона 4-8 мм рт. ст.). Переведём миллиметры ртутного столба в паскали: 6 мм рт. ст. = $6 \times 133,322 \text{ Па} = 799,932 \text{ Па} \approx 800 \text{ Па}$.

Плотность перфузионного раствора примем равной плотности воды при 4 °C (температура гипотермической перфузии): $\rho = 1000 \text{ кг}/\text{м}^3$; ускорение свободного падения: $g = 9,81 \text{ м}/\text{с}^2$:

$$h = 800 / (1000 \times 9,81) = 0,0815 \text{ м} = 8,15 \text{ см.}$$

Закон Бернули описывает зависимость между скоростью жидкости, давлением и высотой в потоке жидкости. Для расчёта скорости жидкости на выходе из АИК в воротную вену печени можно использовать упрощенную форму уравнения Бернуlli, пренебрегая изменением высоты и считая плотность жидкости постоянной:

$$P1 + (\rho \times v1^2) / 2 = P2 + (\rho \times v2^2) / 2,$$

где $P1$ и $P2$ – давление в двух точках потока (Па); ρ – плотность жидкости ($\text{кг}/\text{м}^3$); $v1$ и $v2$ – скорость жидкости в двух точках потока ($\text{м}/\text{с}$).

Давление в АИК ($P1$) равно 20 мм рт. ст. (2666,44 Па), давление в воротной вене ($P2$) равно 6 мм рт. ст. (799,93 Па), а скорость жидкости в АИК ($v1$) равна 0,1 м/с. Плотность перфузионного раствора примем равной плотности воды при 4 °C: $\rho = 1000 \text{ кг}/\text{м}^3$.

$$v \approx 1,93 \text{ м}/\text{с.}$$

Для расчёта потребления кислорода во время перфузии печени использовалась формула

$VO_2 = (\Pi O_2 Sat - B O_2 Sat) \times Hgb \times 1,34 \times (AIK + PV) / 100$,
где VO_2 – потребление кислорода (мл/мин); $\Pi O_2 Sat$ – насыщение кислородом перфузата на входе (%); $B O_2 Sat$ – насыщение кислородом перфузата на выходе (%); Hgb – концентрация гемоглобина в перфузате (г/дл); 1,34 – константа, представляющая количество кислорода (в мл), связываемое 1 граммом гемоглобина; AIK – кровоток по аппарату (мл/мин); PV – портальный венозный кровоток (мл/мин).

Принимая $\Pi O_2 Sat = 98 \%$, $B O_2 Sat = 75 \%$, $Hgb = 10 \text{ г}/\text{дл}$, $AIK = 200 \text{ мл}/\text{мин}$, $PV = 800 \text{ мл}/\text{мин}$, тогда $VO_2 = 3082 \text{ мл}/\text{мин}$.

Периферическое сосудистое сопротивление являлось расчётным показателем, вычисляемым по формуле:

$$R = P/V,$$

где R – сопротивление; P – давление в мм рт. ст.; V – объёмная скорость перфузии в мл/мин, и отображало податливость сосудистого русла трансплантата печени, что являлось предиктором восстановления печёночной функции после имплантации. С учётом специфики кровоснабжения печени у свиней перфузию артерии не проводили, при выполнении эксперимента было решено лигировать по-следнюю.

Методика перфузии печени в эксперименте

Для процедуры гипотермической перфузии донорской печени *ex vivo* предварительно выполняли сборку экстракорпорального контура. Перфузионный контур состоял из роликового насоса, блока инвазивного измерения давления, термодатчика, ёмкости для трансплантата печени, оксигенатора (использован неонатальный оксигенатор Maquet), перфузионных магистралей и перфузионной канюли.

Схематичное изображение экстракорпорального контура представлено на рисунке 3.

Перфузионный контур заполняли 100 мл раствора Бельзера (UW) при температуре 4 °C и добавляли гепарин 1000 ЕД. После проведённой фармакохолодовой консервации в воротную вену устанавливали внутривенный катетер, выполняли деаэрацию и коннекцию перфузионной магистрали к катетеру. Процедура гипотермической перфузии донорской печени *ex vivo* проводилась с регуляцией по давлению с ранее описанными параметрами перфузии.

Длительность процедуры составляла 30 минут, и по окончании гипотермической перфузии выполнялась реплантация.

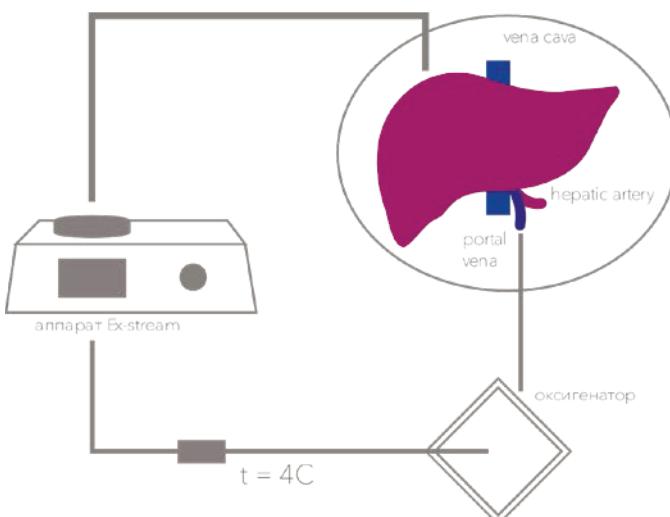


Рисунок 3. Контур перфузии печени в эксперименте
Figure 3. The contour of liver perfusion in the experiment



Рисунок 4. Подключенный контур перфузии печени в эксперименте с оксигенатором Maquet
Figure 4. Connected liver perfusion circuit in the experiment with the Maquet oxygenator

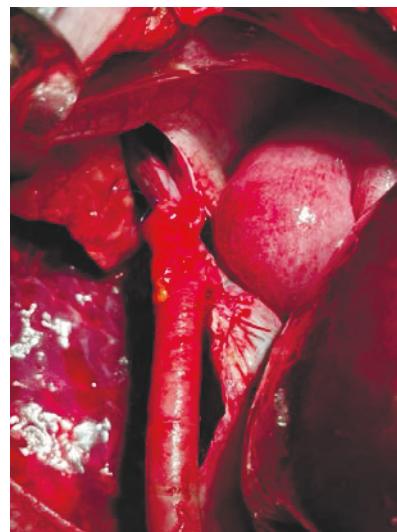


Рисунок 5. Методика реплантации и реперфузии в эксперименте
Figure 5. Method of retransplantation and reperfusion in the experiment

Процедура моделирования реперфузии и ИРП

Трансплантат помещался в брюшную полость животного, формировался проксимальный каво-кавальный анастомоз конец-в конец, а нижний конец воротной вены животного ушивался. Ранее сформированный каво-кавальный шунт функционировал до выведения животного из эксперимента. Далее формировали порталный анастомоз, выполняли реперфузию. Время наблюдения после реперфузии составило от 45 минут до 2 часов, после чего эксперимент прекращали.

Для оценки результатов эксперимента использовали следующие методики: биохимические анализы – оценка маркеров повреждения тканей (АСТ, АЛТ, ЛДГ, ГГТП), измерение уровня окислительного стресса (малоновый диальдегид, глутатион), опре-

деление провоспалительных цитокинов (TNF- α , IL-6, IL-1 β); выполняли гистологические исследования (микроскопическое в окраске гематоксилин-эозин, трихром по Масону, ультрамикроскопическое – просвечивающая электронная микроскопия), анализ потребления кислорода и продукции углекислого газа, потенциометрическое исследование перфузата при помощи потенциостата-гальваностата ИПС, исследование активности ферментов (супероксиддисмутаза, каталаза) в ткани печени.

Результаты

В таблице 1 представлены сводные параметры – вес органа, температура в перфузате, давления в контуре, потока и сосудистого сопротивления в момент машинной перфузии и времени проведения.

Таблица 1. Результаты отработки методики перфузии в эксперименте
Table 1. Results of testing the perfusion technique in the experiment

№ наблюдения	Вес, г	Поток, мл/мин	Давление, мм рт. ст.	Сопротивление	Температура, °C	pH	PCO ₂	PaO ₂	Лактат
1	1400	90	5	0,05	4-6	6,88	6	125	8
2	1200	100	6	0,06	6-8	6,86	8	186	3
3	1600	89	7	0,07	6-9	6,83	6	201	5
4	1000	86	8	0,09	4-6	6,8	6	205	23
5	1200	90	5	0,05	4-6	6,89	9	164	16

В серии из 5 наблюдений были получены следующие результаты. Маркеры повреждения тканей (АСТ, АЛТ, ЛДГ, ГГТП) показали постепенное увеличение их уровня в перфузате с течением времени ишемии. Средние значения АСТ и АЛТ возросли в 2-3 раза, ЛДГ - в 1,5-2 раза, а ГГТП - в 1,2-1,5 раза по сравнению с исходными значениями. Уровень макронового диальдегида, отражающий окислительный стресс, повысился в среднем на 30-40 % к концу эксперимента, в то время как уровень глутатиона снизился на 20-25 %. Концентрации провоспалительных цитокинов (TNF- α , IL-6, IL-1 β) в перфузате увеличились в 2-4 раза по сравнению с базовыми значениями, указывая на развитие воспалительного ответа. Микроскопическое исследование в окраске гематоксилин-эозин выявило признаки ишемического повреждения гепатоцитов, такие как вакуолизация цитоплазмы, пикноз ядер и нарушение базальной структуры. Степень повреждения нарастала с увеличением времени ишемии. Окраска по Масону показала умеренное увеличение соединительной ткани в портальных трактах и перицентральных зонах, свидетельствующее о начальных фибротических изменениях. Ультрамикроскопическое исследование (просвечивающая электронная микроскопия) выявило набухание митохондрий, нарушение целостности их крист, расширение эндоплазматического ретикулума и образование аутофагосом в гепатоцитах. Потребление кислорода тканью печени постепенно снижалось в ходе эксперимента, достигая 60-70 % от исходного уровня к концу наблюдения. Продукция углекислого газа также уменьшалась, но в меньшей степени, составляя 75-85 % от базовых значений. Анализ перфузата с помощью потенциостатогальваностата ИПС показал постепенное снижение окислительно-восстановительного потенциала, указывающее на нарастание гипоксии и истощение антиоксидантных резервов. Активность супероксиддисмутазы и каталазы, ключевых антиоксидантных ферментов снизилась на 30-40 % и 20-30 % соответственно по сравнению с исходными значениями, свидетельствуя об ослаблении антиоксидантной защиты.

Полученные результаты демонстрируют развитие ишемически-реперфузионного повреждения печени в ходе эксперимента, характеризующегося нарастанием маркеров повреждения тканей, окис-

лительного стресса, воспалительного ответа, гистологическими изменениями, нарушением энергетического метаболизма и ослаблением антиоксидантной защиты. Эти данные создают основу для дальнейшего изучения механизмов повреждения и разработки терапевтических стратегий.

В ходе проведения исследования интраоперационная летальность отсутствовала, и все животные успешно перенесли хирургическое вмешательство. Удалось поддерживать жизнеспособность моделей в течение периода от 45 минут до полутора часов, что позволило получить образцы желчи и крови для дальнейших исследований, а также провести морфологическую оценку тканей. Первые результаты полученных исследований на ограниченной серии в 5 наблюдений позволили получить воспроизводимые результаты.

Обсуждение

Машинная перфузия является многообещающим направлением в трансплантации печени, открывющим новые возможности для сохранения жизнеспособности органов вне человеческого тела [8]. Эта технология, привлекавшая внимание выдающихся учёных, таких как нобелевский лауреат Алексис Каррель, более ста лет назад, сегодня является альтернативой традиционному статическому холодовому хранению трансплантатов [9]. В последние десятилетия были разработаны различные методы машинной перфузии (МП), включая гипотермическую, нормотермическую, субнормотермическую и гипотермическую оксигенированную перфузию [10]. Исследования на животных моделях (свиньи, крысы, собаки) и различных типах трансплантатов (после сердечной смерти и смерти мозга) необходимы для изучения механизмов защиты, безопасности и осуществимости этих методов, а также новых устройств для их реализации [11].

В исследовании И.Ю. Цымбалюка, А.М. Мануйлова и К.А. Попова рассматривается метаболическая коррекция ишемически-реперфузионного повреждения печени с использованием дихлорацетата натрия (ДХА) при сосудистой эксклюзии, что моделирует такие условия, как маневр Прингла [12]. Эксперимент, проведённый на 105 самцах крыс, показал, что введение ДХА существенно снижает уровень маркеров повреждения печени, таких как лак-

татдегидрогеназа (ЛДГ), аланинаминотрансфераза (АЛТ) и аспартатаминотрансфераза (АСТ), а также повышает активность антиоксидантных ферментов, таких как супероксиддисмутаза (СОД) и каталаза (КАТ). Эти данные подтверждают идею о том, что метаболические вмешательства, такие как использование ДХА, могут значительно улучшить результаты трансплантации печени, минимизируя повреждения при ишемическом стрессе.

В статье О.Н. Резника, А.Е. Скворцова и В.С. Дайнеко [13] рассмотрены результаты трёхлетнего опыта трансплантации печени и почек от доноров, умерших вследствие внегоспитальной остановки сердца (ОНСД), с использованием экстракорпоральной мембранный оксигенации (ЕСМО) для восстановления кровообращения и поддержания жизни органов потенциальных доноров. В период с 2017 по 2020 гг. в Санкт-Петербурге было проведено 67 случаев экстренной госпитализации пациентов с ОНСД, из которых 4 случая реанимированы с помощью ЕСМО, что позволило восстановить кровообращение, а 11 доноров стали источником трансплантатов. В результате этого исследования были выполнены 22 трансплантации почки и 5 трансплантаций печени. Важными аспектами исследования являются точность и своевременность оценки состояния органов с помощью технологий, таких как КТ-анализ перфузии органов.

Работа А.В. Шабунина, М.Г. Мининой и П.В. Дроздова [14] фокусируется на применении машинной гипотермической оксигенированной перфузии (НОРЕ) для сохранения почечных трансплантатов от доноров с расширенными критериями. В исследовании, проведённом в Боткинской больнице с 2018 по 2021 гг., было выполнено 200 трансплантаций почки от посмертных доноров, включая 102 доноров с расширенными критериями. Использование НОРЕ в группе пациентов привело к снижению частоты отсроченной функции трансплантатов до 10 % по сравнению с 35,8 % в группе с традиционной холодовой консервацией. Эти данные подтверждают, что использование НОРЕ для сохранения почек от доноров с расширенными критериями является не только безопасным, но и эффективным методом для минимизации отсроченной функции трансплантатов.

В исследовании А.В. Шабунина, О.Б. Лорана и Д.Ю. Пушкаря [15] рассмотрена НОРЕ при трансплантации печени от доноров с расширенными критериями. Результаты показали, что применение НОРЕ значительно улучшает исходы трансплантации печени, снижая уровень ишемически-

реперфузионного повреждения и улучшая восстановление функции печени. В группе с НОРЕ было зафиксировано статистически значимое снижение уровней АСТ и АЛТ в первую неделю после трансплантации, а также меньшее количество послеоперационных осложнений и короткий период нахождения реципиентов в интенсивной терапии. Морфологические исследования показали меньший уровень повреждения гепатоцитов по сравнению с традиционной холодовой консервацией.

В работе В.Г. Шестаковой, В.К. Богданова и Р.Д. Павлова [16] рассмотрено использование НОРЕ для почечных трансплантатов от асистолических доноров с применением раствора на основе дексстрана-40. В эксперименте использовалась модель кролика, в которой доноры подвергались 30-минутной асистолии, после чего почки подвергались гипотермической перфузии с использованием раствора на основе дексстрана-40. Результаты показали, что НОРЕ эффективно снижает периферическое сосудистое сопротивление, улучшает биохимические показатели, такие как уровень креатинина и мочевины, и способствует стабилизации этих показателей до физиологических значений к 12-му дню после трансплантации.

В работе M. Magbagbeola, Z.L. Rai, K. Doyle [17] описана низкозатратная система для гипотермической машинной перфузии печени с использованием свиных моделей. Эксперимент продемонстрировал успешную перфузию печени с использованием модульной системы, которая включает камеру для органа, насосы, кислородатор и датчики для мониторинга. Система показала долговечность и стабильные результаты при поддержании нормотермических условий для печени в течение 3 часов.

Заключение

Полученные результаты свидетельствуют о том, что разработанная модель с использованием аппарата Ex-Stream является воспроизводимой и позволяет эффективно изучать состояние ишемически-реперфузионного повреждения [18]. Это открывает возможности для проведения более масштабной и всесторонней серии экспериментов, результаты которой станут предметом наших дальнейших исследований. Успешное завершение данного этапа работы закладывает прочную основу для углубленного изучения механизмов ишемически-реперфузионного повреждения и разработки новых терапевтических стратегий, направленных на минимизацию повреждений трансплантируемых органов и улучшение результатов трансплантации [19].

Литература [Reference]

- 1 Sánchez-Fructuoso AI, Prats D, Torrente J, et al. Renal transplantation from non-heart beating donors: a promising alternative to enlarge the donor pool. *J Am Soc Nephrol.* 2000;11:350-358.
- 2 Reznik ON, Bagnenko SF, Skvortsov AE. Uncontrolled donors with controlled reperfusion after sixty minutes of asystole: a novel reliable resource for kidney transplantation. *PLoS One.* 2013;8(5):e64209.
- 3 Rudich SM, Kaplan B, Magee JC, et al. Renal transplants performed using non-heart-beating organ donors: going back to the future? *Transplantation.* 2002;74:1715-1720.
- 4 Kokkinos C, Antcliffe D, Nanidis T, et al. Outcome of kidney transplantation from non-heart-beating versus heart-beating cadaveric donors. *Transplantation.* 2007;83:1193-1199.
- 5 Barry P, van Reusel W, Roels L, Schotsmans P. Donation after Uncontrolled Cardiac Death (uDCD): a review of the debate from a European perspective. *J Law Med Ethics.* 2008;36:752-759.
- 6 Blackstock MJ, Ray DC. Organ donation after circulatory death: an update. *Eur J Emerg Med.* 2014;21:324-329.
- 7 Abrams D, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in cardiopulmonary disease in adults. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63(25 Pt A):2769-2778.
- 8 Carroll BJ, et al. Clinical features and outcomes in adults with cardiogenic shock supported by extracorporeal membrane oxygenation. *Am J Cardiol.* 2015;116(10):1624-1630.
- 9 Lee HS, Kang M, Kim B, Park Y. Outcomes of kidney transplantation over a 16-year period in Korea: An analysis of the National Health Information Database. *PLoS One.* 2021;16(2):e0247449.
- 10 Wang Z, Durai P, Tiong HY. Expanded criteria donors in deceased donor kidney transplantation - An Asian perspective. *Indian J Urol.* 2020;36(2):89.
- 11 Gondos A, Döhler B, Brenner H, Opelz G. Kidney graft survival in Europe and the United States: strikingly different long-term outcomes. *Transplantation.* 2013;95(2):267-274.
- 12 Saat TC, van den Akker EK, IJzermans JN, Dor FJ, de Bruin RW. Improving the outcome of kidney transplantation by ameliorating renal ischemia reperfusion injury: lost in translation? *J Transl Med.* 2016;14(1):1-9.
- 13 Kaminski J, Delpech PO, Kaaki-Hosni S, Promeyrat X, Hauet T, Hannaert P. Oxygen consumption by warm ischemia-injured porcine kidneys in hypothermic static and machine preservation. *J Surg Res.* 2019;242:78-86.
- 14 Cannon RM, Franklin GA. Machine perfusion for improving outcomes following renal transplant: current perspectives. *Transpl Res Risk Manag.* 2016;8:1-7.
- 15 Lomero M, Gardiner D, Coll E, Haase-Kromwijk B, Procaccio F, Immer F, et al. Donation after circulatory death today: an updated overview of the European landscape. *Transplant Int.* 2020;33(1):76-88. doi:10.1111/tri.13506.
- 16 Domínguez-Gil B, Duranteau J, Mateos A, Núñez JR, Cheisson G, Corral E, et al. Uncontrolled donation after circulatory death: European practices and recommendations for the development and optimization of an effective programme. *Transplant Int.* 2016;29(8):42-859. doi:10.1111/tri.12734.
- 17 Miranda-Utrera N, Medina-Polo J, Pamplona M, de la Rosa F, Rodríguez A, Duarte JM, et al. Donation after cardiac death: results of the SUMMA 112 - Hospital 12 de Octubre Program. *Clin Transplant.* 2013;27:283. doi:10.1111/ctr.12071.
- 18 Hoogland ER, van Smaalen TC, Christiaans MH, van Heurn LW. Kidneys from uncontrolled donors after cardiac death: which kidneys do worse? *Transpl Int.* 2013;26:477-484. doi:10.1111/tri.12067.
- 19 Hanf W, Codas R, Meas-Yedid V, Berthiller J, Buron F, Chauvet C, et al. Kidney graft outcome and quality (after transplantation) from uncontrolled deceased donors after cardiac arrest. *Am J Transplant.* 2012;12:1541-1550. doi:10.1111/j.1600-6143.2011.03983.x.
- 20 Fondevila C, Hessheimer AJ, Flores E, Ruiz A, Mestres N, Calatayud D, et al. Applicability and results of Maastricht type 2 donation after cardiac death liver transplantation. *Am J Transplant.* 2012;12:162-170. doi:10.1111/j.1600-6143.2011.03834.x.
- 21 Kron P, Schlegel A, de Rougemont O, Oberkofler CE, Clavien PA, Dutkowski P, et al. Short, cool, and well oxygenated - HOPE for kidney transplantation in a rodent model. *Ann Surg.* 2016;264(5):815-822. doi:10.1097/SLA.0000000000001766.
- 22 Gautier SV, Khomyakov SM. Donorstvo i transplantatsiya organov v Rossiyskoy Federatsii v 2020 godu. XIII soobshchenie registra Rossiyskogo transplantologicheskogo obshchestva. *Vestnik transplantologii i iskusstvennykh organov.* 2021;23(3):8-34. doi:10.15825/1995-1191-2021-3-8-34.
- 23 Shabunin AV, Parfenov IP, Minina MG, Drozdov PA, Nesterenko IV, Makeev DA, et al. Botkin Hospital Transplant Program: 100 solid organ transplants. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs.* 2020;22(1):55-58. doi:10.15825/1995-1191-2020-1-55-58.
- 24 Urbanellis P, Mazilescu L, Kollmann D, Linares-Cervantes I, Katha JM, Ganesh S, et al. Prolonged warm ischemia time leads to severe renal dysfunction of donation-after-cardiac death kidney grafts. *Sci Rep.* 2021;11(1):1-11. doi:10.1038/s41598-021-97078-w.
- 25 Eurotransplant Annual Report 2022. Available from: <https://www.eurotransplant.org/statistics/annual-report/>.
- 26 Moysuk YaG, Poptsov VN, Sushkov AI, et al. Early liver allograft dysfunction: risk factors, clinical course and outcomes. *Transplantologiya.* 2016;(2):16-28.
- 27 Olthoff KM, Kulik L, Samstein B, et al. Validation of a current definition of early allograft dysfunction in liver transplant recipients and analysis of risk factors. *Liver Transpl.* 2010;16(8):943-949. doi:10.1002/lt.22091.
- 28 Lee DD, Croome KP, Shalev JA, et al. Early allograft dysfunction after liver transplantation: an intermediate outcome measure for targeted improvements. *Ann Hepatol.* 2016;15(1):53-60. doi:10.5604/16652681.1184212.
- 29 Hartog H, Hann A, Perera MTPR. Primary Nonfunction of the Liver Allograft. *Transplantation.* 2022;106(1):117-128. doi:10.1097/TP.0000000000003682.
- 30 Fedoruk DA, Kirkovsky LV, Sadovsky DN, et al. Influence of hypothermic oxygenated machine perfusion on the degree of ischemic damage of ecd liver grafts. *Military medicine.* 2020;(2):68-75.
- 31 Czigany Z, Pratschke J, Froněk J, et al. Hypothermic Oxygenated Machine Perfusion Reduces Early Allograft Injury and Improves Post-transplant Outcomes in Extended Criteria Donation Liver Transplantation From Donation After Brain Death: Results From a Multicenter Randomized Controlled Trial (HOPE ECD-DBD). *Ann Surg.* 2021;274(5):705-712. doi:10.1097/SLA.0000000000005110.
- 32 Mugaanyi J, Dai L, Lu C, et al. A Meta-Analysis and Systematic Review of Normothermic and Hypothermic Machine Perfusion in Liver Transplantation. *J Clin Med.* 2022;12(1):235. doi:10.3390/jcm12010235.
- 33 Shabunin AV, Minina MG, Drozdov PA, et al. Early experiments with hypothermic oxygenated machine perfusion of kidney grafts from extended criteria donors. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs.* 2022;24(1):143-150. doi:10.15825/1995-1191-2022-1-143-150.

- 34 Shabunin AV, Minina MG, Drozdov PA, et al. Asystole kidney donation using automated chest compression system and hypothermic oxygenated machine perfusion (first experience in the Russian Federation). *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs*. 2022;24(2):102-107. doi:10.15825/1995-1191-2022-2-102-107.
- 35 Shabunin AV, Minina MG, Drozdov PA, et al. Complex use of perfusion techniques in kidney transplantation from a donor with out-of-hospital cardiac arrest (clinical case). *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs*. 2023;25(3):113-121. doi:10.15825/1995-1191-2023-3-113-121.
- 36 Guarner JV, Henry SD, Samstein B, et al. Hypothermic machine preservation in human liver transplantation: the first clinical series. *Am J Transplant*. 2010;10(2):372-381. doi:10.1111/j.1600-6143.2009.02932.x.
- 37 Dutkowski P, Schlegel A, de Oliveira M, et al. HOPE for human liver grafts obtained from donors after cardiac death. *J Hepatol*. 2014;60:765-772. doi:10.1016/j.jhep.2013.11.023.
- 38 Muller X, Schlegel A, Kron P, et al. Novel Real-time Prediction of Liver Graft Function During Hypothermic Oxygenated Machine Perfusion Before Liver Transplantation. *Ann Surg*. 2019;270(5):783-790. doi:10.1097/sla.00000000000003513.
- 39 De Vries Y, Brüggewirth IMA, Karangwa SA, et al. Dual Versus Single Oxygenated Hypothermic Machine Perfusion of Porcine Livers: Impact on Hepatobiliary and Endothelial Cell Injury. *Transplant Direct*. 2021;7(9):e741. doi:10.1097/TXD.00000000000001184.
- 40 Brat A, de Vries KM, van Heurn EWE, Huurman VAL, de Jongh W, Leuvenink HGD, et al. Hypothermic Machine Perfusion as a National Standard Preservation Method for Deceased Donor Kidneys. *Transplantation*. 2022;106(5):1043-1050. doi:10.1097/TP.00000000000003845.
- 41 Peng P, Ding Z, He Y, Zhang J, Wang X, Yang Z. Hypothermic Machine Perfusion Versus Static Cold Storage in Deceased Donor Kidney Transplantation: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Artif Organs*. 2019;43(5):478-489. doi:10.1111/aor.13364.
- 42 Simona MS, Alessandra V, Emanuela C, Elena T, Michela M, Fulvia G, et al. Evaluation of Oxidative Stress and Metabolic Profile in a Preclinical Kidney Transplantation Model According to Different Preservation Modalities. *Int J Mol Sci*. 2023;24(2):1029. doi:10.3390/ijms24021029.
- 43 Zulpaite R, Miknevicius P, Leber B, Strupas K, Stiegler P, Schemmer P. Ex-vivo Kidney Machine Perfusion: Therapeutic Potential. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:808719. doi:10.3389/fmed.2021.808719.
- 44 Lindell SL, Compagnon P, Mangino MJ, Southard JH. UW Solution for Hypothermic Machine Perfusion of Warm Ischemic Kidneys. *Transplantation*. 2005;79(10):1358-1361. doi:10.1097/01.TP.0000159143.45022.F6.
- 45 Elliott TR, Nicholson ML, Hosgood SA. Normothermic kidney perfusion: An overview of protocols and strategies. *Am J Transplant*. 2021;21(4):1382-1390. doi:10.1111/ajt.16307.
- 46 Campos Pamplona C, Moers C, Leuvenink HGD, van Leeuwen LL. Expanding the Horizons of Pre-Transplant Renal Vascular Assessment Using Ex Vivo Perfusion. *Curr Issues Mol Biol*. 2023;45(7):5437-5459. doi:10.3390/cimb45070345.
- 47 Abramowicz D, Oberbauer R, Heemann U, Viklicky O, Peruzzi L, Mariat C, Crespo M, Budde K, Oniscu GC. Recent advances in kidney transplantation: a viewpoint from the Descartes advisory board. *Nephrol Dial Transpl*. 2018;33(10):1699-1707.
- 48 Ceresa CDL, Nasralla D, Pollock JM, Friend PJ. Machine perfusion of the liver: applications in transplantation and beyond. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2022;19(3):199-209.
- 49 Nasralla D, Coussios CC, Mergental H, Akhtar MZ, Butler AJ, Ceresa CDL, Chiocchia V, Dutton SJ, García-Valdecasas JC, Heaton N, Imber C, Jassem W, Jochmans I, Karani J, Knight SR, Kocabayoglu P, Malagò M, Mirza D, Morris PJ, Pallan A, Paul A, Pavel M, Perera MTPR, Pirenne J, Ravikumar R, Russell L, Upponi S, Watson CJE, Weissenbacher A, Ploeg RJ, Friend PJ. A randomized trial of normothermic preservation in liver transplantation. *Nature*. 2018;557(7703):50-56.
- 50 Excellence, NloH. OrganOx Metra for liver transplant Medtech innovation briefing. September, 2011.
- 51 Obara H, Matsuno N, Shigeta T, Enosawa S, Hirano T, Mizunuma H. Rewarming machine perfusion system for liver transplantation. *J Med Devices*. 2013;7(4):1-7.
- 52 Riveros S, Marino C, Ochoa G, Morales E, Soto D, Alegría L, Zenteno MJ, Brañes A, Achurra P, Rebollo RA. Implementation and design of customized ex vivo machine perfusion. Analysis of its first results. *Artif Organs*. 2022;46(2):210-218.
- 53 Eshmuminov D, Becker D, Bautista Borrego L, Hefti M, Schuler MJ, Hagedorn C, Muller X, Mueller M, Onder C, Graf R, Weber A, Dutkowski P, Rudolf von Rohr P, Clavien PA. An integrated perfusion machine preserves injured human livers for 1 week. *Nat Biotechnol*. 2020;38(2):189-198.
- 54 Van der Plaats A, Maathuis M, Hart N A t, Bellekom A A, Hofker H S, Houwen V D, Verkerke G J, Leuvenink H G D, Verdonck P, Ploeg R J, Rakhorst G. The Groningen hypothermic liver perfusion pump: functional evaluation of a new machine perfusion system. *Ann Biomed Eng*. 2006;34(12):1924-1934.
- 55 Campos-Delgado DU, Bonilla I, Rodriguez-Martinez M, Sanchez-Briones M, Ruiz-Hernandez E. Closed-loop control of renal perfusion pressure in physiological experiments. *IEEE Trans Biomed Eng*. 2013;60(7):1776-1784.
- 56 Post ICJH, Dirkes MC, Heger M, Bezemer R, van 't Leven J, van Gulik TM. Optimal flow and pressure management in machine perfusion systems for organ preservation. *Ann Biomed Eng*. 2012;40(12):2698-2707.
- 57 Mazzantini L, Dimitri M, Staderini F, Cianchi F, Corvi A. Design and realization of a normothermic perfusion system for laboratory tests on pig liver. *The International Journal of Artificial Organs*. 2020;43(1):3-9. doi:10.1177/0391398819865744
- 58 Vogel T, Brockmann J, Peter J. Ex-vivo normothermic liver perfusion: an update. *Curr Opin Organ Transplant*. 2010;15:167-172.
- 59 Tolboom H, Pouw R, Izamis M, et al. Recovery of warm ischemic rat liver grafts by normothermic extracorporeal perfusion. *Transplantation*. 2009;87:170-177.
- 60 Strasberg S, Howard T, Molmenti E, et al. Selecting the donor liver: risk factors for poor function after orthotopic liver transplantation. *Hepatology*. 1994;20:829-838.
- 61 Moers C, Leuvenink H, Ploeg R. Non-heart beating organ donation: overview and future perspectives. *Transp Int*. 2007;20:567-575.
- 62 Abt P, Crawford M, Desai N, et al. Liver transplantation from controlled non-heart-beating donors: an increased incidence of biliary complications. *Transplantation*. 2003;75:1659-1663.
- 63 Chan E, Olson L, Kisthard J, et al. Ischemic cholangiopathy following liver transplantation from donation after cardiac death donors. *Liver Transplant*. 2008;14:604-610.
- 64 Merion R, Pelletier S, Goodrich N, et al. Donation after cardiac death as a strategy to increase deceased donor liver availability. *Ann Surg*. 2006;244:555-560.
- 65 Reich D, Hong J. Current status of donation after cardiac death liver transplantation. *Curr Opin Organ Transplant*. 2010;15:316-321.
- 66 Fukumori T, Kato T, Levi D, et al. Use of older controlled non-heart-beating donors for liver transplantation. *Transplantation*. 2003;75:1171-1174.
- 67 Brockmann J, Reddy S, Coussios C, et al. Normothermic perfusion: a new paradigm for organ preservation. *Ann Surg*. 2009;250:1-6.

- 68 Watson CJ, Kosmoliaptis V, Randle LV, et al. Normothermic perfusion in the assessment and preservation of declined livers before transplantation: hyperoxia and vasoplegia—important lessons from the first 12 cases. *Orig Clin Sci.* 2017;101:1084-1098.
- 69 Ravikumar R, Jassem W, Mergental H, et al. Liver transplantation after ex vivo normothermic machine preservation: a phase 1 (first-in-man) clinical trial. *Am J Transplant.* 2016;16:1779-1787.
- 70 Boehnert M, Yeung J, Bazerbachi F, et al. Normothermic acellular ex vivo liver perfusion reduces liver and bile duct injury of pig livers retrieved after cardiac death. *Am J Transplant.* 2013;13:1441-1449.
- 71 Wertheim JA, Petrowsky H, Saab S, Kupiec-Weglinski JW, Busuttil RW. Major challenges limiting liver transplantation in the United States. *Am J Transplant.* 2011;11(9):1773-1784.
- 72 Orma ES, Barritt S IV, Wheeler SB, Hayashi PH. Declining liver utilization for transplantation in the United States and the impact of donation after cardiac death. *Liver Transpl.* 2013;19(1):59-68.
- 73 Foley DP, Fernandez LA, Levenson G, et al. Donation after cardiac death: The University of Wisconsin experience with liver transplantation. *Ann Surg.* 2005;242(5):724-731.
- 74 Jay C, Ladner D, Wang E, et al. A comprehensive risk assessment of mortality following donation after cardiac death liver transplant—An analysis of the national registry. *J Hepatol.* 2011;55(4):808-813.
- 75 Guarner JV, Henry SD, Samstein B, et al. Hypothermic machine preservation in human liver transplantation: The first clinical series. *Am J Transplant.* 2010;10(2):372-381.
- 76 Vogel T, Brockmann JG, Coussios CC, Friend PJ. The role of normothermic extracorporeal perfusion in minimizing ischemia reperfusion injury. *Transplant Rev.* 2012;26(3):156-162.
- 77 Dutkowski P, Schlegel A, de Oliveira M, Mullhaupt B, Clavien PA. HOPE for human liver grafts obtained from donors after cardiac death. *J Hepatol.* 2013;58(4):765-772.
- 78 van der Plaats A, 't Hart NA, Verkerke GJ, Leuvenink HG, Ploeg RJ, Rakhorst G. Hypothermic machine preservation in liver transplantation revisited: Concepts and criteria in the new millennium. *Ann Biomed Eng.* 2004;32(5):623-631.
- 79 Jahr JS, Mackenzie C, Pearce LB, Pitman A, Greenburg AG. HBOC-201 as an alternative to blood transfusion: Efficacy and safety evaluation in a multicenter phase III trial in elective orthopedic surgery. *J Trauma.* 2008;64(6):1484-1497.
- 80 Jahr JS, Walker V, Manoochehri K. Blood substitutes as pharmacotherapies in clinical practice. *Curr Opin Anesthesiol.* 2007;20(3):325-330.
- 81 Schafer DF, Shaw BW Jr. Fulminant hepatic failure and orthotopic liver transplantation. *Semin Liver Dis.* 1989;9(3):189.
- 82 McGuire BM, Sielaff TD, Nyberg SL, et al. Review of support systems used in the management of fulminant hepatic failure. *Dig Dis.* 1995;13(6):379.
- 83 Hammer GB, So SK, Al-Uzri A, et al. Continuous venovenous hemofiltration with dialysis in combination with total hepatectomy and porto-caval shunting. *Bridge to liver transplantation.* 1996;62(1):130.
- 84 Redeker AG, Yamahiro HS. Controlled trial of exchange-transfusion therapy in fulminant hepatitis. *Lancet.* 1973;1(7793):3.
- 85 Chen SC, Hewitt WR, Watanabe FD, et al. Clinical experience with a porcine hepatocyte-based liver support system. *Int J Artif Organs.* 1996;19(11):664.
- 86 Fox IJ, Langnas AN, Fristoe LW, et al. Successful application of extracorporeal liver perfusion: a technology whose time has come. *Am J Gastroenterol.* 1993;88(11):1876.
- 87 Eiseman B, Liem DS, Raffucci F. Heterologous liver perfusion in treatment of hepatic failure. *Ann Surg.* 1965;162(3):329.
- 88 Parbhoo SP, Chalstrey LJ, Adjuikiewicz AB, et al. Extracorporeal perfusion of pig liver in the treatment of acute liver failure. *Br J Surg.* 1971;58(10):746P.
- 89 Whitson BA, Black SM. Organ Assessment and Repair Centers: The Future of Transplantation Is Near. *World J Transplant.* 2014;4(1):40-43.
- 90 van Beekum CJ, Vilz TO, Glowka TR, et al. Normothermic Machine Perfusion (NMP) of the Liver—Current Status and Future Perspectives. *Ann Transplant.* 2021;26:e931664-1-e931664-8.

Авторская справка

Яремин Борис Иванович

Канд. мед. наук, врач-хирург, научный сотрудник центра трансплантации печени, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского; доцент кафедры трансплантологии и искусственных органов; заведующий кафедрой хирургических болезней, Московский медицинский университет «Реавиз».

ORCID 0000-0001-5889-8675

Вклад автора: руководство подготовкой обзора, подготовка текста.

Аносова Екатерина Юрьевна

Врач-клинический ординатор центра трансплантации печени, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.

ORCID 0000-0002-0241-1298

Вклад автора: анализ данных литературы, подготовка текста работы.

Казымов Бахтияр Исметович

Врач-хирург, научный сотрудник центра трансплантации печени, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского; ассистент кафедры хирургических болезней, Московский медицинский университет «Реавиз».

ORCID 0000-0001-5723-4818

Вклад автора: анализ данных литературы, подготовка текста работы.

Author's reference

Boris I. Yaremin

Cand. Sci. (Med.), Surgeon, Researcher at the Liver Transplantation Center, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine; Associate Professor of the Department of Transplantology and Artificial Organs; Head of the Department of Surgical Diseases, Moscow Medical University "Reaviz".

ORCID 0000-0001-5889-8675

Author's contribution: guidance in the preparation of the review, preparation of the text.

Ekaterina Yu. Anosova

Clinical resident of the liver transplantation Center, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine.

ORCID 0000-0002-0241-1298

Author's contribution: analysis of literature data, preparation of the text of the work.

Bakhtiyar I. Kazymov

Surgeon, researcher at the Liver Transplantation Center, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine; Assistant of the Department of Surgical Diseases, Moscow Medical University "Reaviz".

ORCID 0000-0001-5723-4818

Author's contribution: analysis of literature data, preparation of the text of the work.

Алекберов Кымран Файгович

Врач-хирург, научный сотрудник центра трансплантации печени, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.
ORCID 0000-0002-2264-7038
Вклад автора: анализ данных литературы, подготовка текста работы.

Новрузбеков Мурад Сафтарович

Д-р мед. наук, профессор, научный руководитель центра трансплантации печени; заведующий кафедрой трансплантологии и искусственных органов, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского; профессор кафедры хирургических болезней, Московский медицинский университет «Реавиз».
ORCID 0000-0002-6362-7914

Вклад автора: руководство подготовкой обзора, подготовка текста.

Виктория Алексеевна Зуйкова

Студентка 6-го курса лечебного факультета, ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова.
ORCID 0009-0000-6068-1280
Вклад автора: анализ данных литературы.

Фатимат Руслановна Гюльмагомедов

Студентка 6-го курса лечебного факультета Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский университет).
ORCID 0000-0002-3439-7160
Вклад автора: анализ данных литературы.

Kyamran F. Alekberov

Surgeon, researcher at the Liver Transplantation Center, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine.
ORCID 0000-0002-2264-7038
Author's contribution: analysis of literature data, preparation of the text of the work.

Murad S. Novruzbekov

Dr. Sci. (Med.), Professor, Scientific Director of the Liver Transplantation Center; Head of the Department of Transplantology and Artificial Organs, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine; Professor of the Department of Surgical Diseases, Moscow Medical University "Reaviz".
ORCID 0000-0002-6362-7914

Author's contribution: guidance in the preparation of the review, preparation of the text.

Victoriya A. Zuykova

6th year student of the medical faculty, Pirogov Russian National Research Medical University.
ORCID 0009-0000-6068-1280
Author's contribution: analysis of literature data.

Fatimat Ruslanovna Gyulmagomedov

6th year student of the medical faculty of the N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University).
ORCID 0000-0002-3439-7160
Author's contribution: analysis of literature data.

ВОПРОСЫ СТОМАТОЛОГИИ

DENTAL HEALTH

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
ORIGINAL ARTICLE

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.6.DENT.1>
УДК 616.314-76:616.716.1-006.6



РЕЗУЛЬТАТЫ АДГЕЗИИ МИКРООРГАНИЗМОВ К ПОВЕРХНОСТИ МОДИФИЦИРОВАННОГО ПРОТЕЗА-ОБТУРАТОРА

Н.А. Панахов¹, Р.М. Джрафаров²

¹Азербайджанский Медицинский Университет, ул. Бакиханова, д. 23, г. Баку, Азербайджан

²Нахичеванский государственный университет, Университетский городок, г. Нахичеван, Азербайджан

Резюме. Протезы-обтураторы могут быть заселены микроорганизмами и функционировать как резервуар инфекции. После резекции верхней челюсти обтураторы также подвергаются воздействию микроорганизмов, обитающих в носу и придаточных пазухах. Цель – оценить *in vitro* образование биопленки различными видами бактерий полости рта на образцах из титана и полизифирэфиркетона (ПЭЭК) экспериментальных групп. **Материал и методы.** Всего было приготовлено 115 образцов, которые, в зависимости от обработки, были разделены на 6 групп: 1 группа (контроль) включала 15 образцов гладкообработанного титанового сплава – Т-с; 2 группа – 20 образцов титана, обработанного лазером – Т-л; 3 группа – 20 образцов гладкообработанного ПЭЭК; 4 группа – 20 образцов ПЭЭК, модифицированного лазером – ПЭЭК-л; 5 группа – 20 образцов ПЭЭК, обработанного плазмой – ПЭЭК-п; 6 группа – 20 образцов ПЭЭК, обработанного лазером и плазмой – ПЭЭК-лл. Титановые диски были отфрезерованы из титанового сплава, диски ПЭЭК готовили из стержней ПЭЭК и впоследствии подвергали лазерному текстурированию с микроканавками. Использованы эталонные штаммы *Streptococcus mutans*, *Streptococcus oralis*, *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus*, *Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum*. **Результаты.** Наименьшее количество всех видов микроорганизмов наблюдалось на поверхности образцов ПЭЭК, обработанных плазмой, а также лазером и плазмой, т.е. в 5 и 6 группах. Наиболее высокие прикреплённые КОЭ были *Fusobacterium nucleatum*, *Streptococcus mutans* и *Streptococcus oralis*. Образцы из ПЭЭК во многих аспектах сопоставимы с титановым сплавом и в некоторых конкретных ситуациях лечения могут быть лучшим выбором, что подтвердило нулевую гипотезу. Наши наблюдения позволили получить ценную информацию о влиянии различных видов обработки поверхности на её топографию, что может послужить основой для разработки улучшенных свойств поверхности материалов. Использование ПЭЭК в качестве альтернативы металлу является превосходным. Следовательно, постоянные обтураторы верхней челюсти с фиксацией из ПЭЭК можно рассматривать как перспективный метод лечения пациентов с приобретенными дефектами верхней челюсти.

Ключевые слова: протез-обтуратор, *in vitro*, титан, полизифирэфиркетон, биопленка, микроорганизмы.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Соответствие нормам этики. Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая обязательное получение информированного согласия.

Для цитирования: Панахов Н.А., Джрафаров Р.М. Результаты адгезии микроорганизмов к поверхности модифицированного протеза-обтуратора. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2024;14(6):171-175.
<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.6.DENT.1>

THE RESULTS OF THE ADHESION OF MICROORGANISMS TO THE SURFACE OF THE MODIFIED PROSTHETIC OBTURATOR

Nazim A. Panahov¹, Rauf M. Jafarov²

¹Azerbaijan Medical University, Bakikhanov str., 23, Baku, Azerbaijan

²Nakhchivan State University, University Campus, Nakhchivan, Azerbaijan

Abstract Obturator prostheses can be populated by microorganisms and function as a reservoir of infection. After resection of the upper jaw, the obturators are also exposed to microorganisms living in the nose and paranasal sinuses. The aim is to evaluate in vitro biofilm formation by various types of oral bacteria on titanium and polyesteresterketone (PEEK) samples from experimental groups. *Materials and methods.* A total of 115 samples were prepared, which, depending on the treatment, were divided into 6 groups: group 1 (control) included 15 samples of smooth-treated titanium alloy - T-a; group 2 - 20 samples of titanium treated with laser - T-l; group 3 - 20 samples of smooth-processed PEEK; group 4 - 20 samples of PEEK modified with a laser - PEEK-l; group 5 - 20 samples of PEEK treated with PEEK-p; group 6 - 20 samples of PEEK treated with a laser and plasma - PEEK-lp. Titanium discs were milled from titanium alloy, PEEK discs were prepared from PEEK rods and subsequently subjected to laser texturing with micro grooves. Reference strains of *Streptococcus mutans*, *Streptococcus oralis*, *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus*, *Porphyromonas gingivalis*, and *Fusobacterium nucleatum* were used. *Results.* The smallest number of all types of microorganisms was observed on the surface of PEEK samples treated with plasma, as well as laser+plasma, i.e. in groups 5 and 6. The highest attached CoES were *Fusobacterium nucleatum*, *Streptococcus mutans*, and *Streptococcus oralis*. Samples from PEEK are comparable to titanium alloy in many aspects and may be the best choice in some specific treatment situations, which confirmed the null hypothesis. Our observations allowed us to obtain valuable information about the influence of various types of surface treatment on its topography, which can serve as a basis for the development of improved surface properties of materials. The use of PEEK as an alternative to metal is excellent. Therefore, permanent upper jaw obturator with PEEK fixation can be considered as a promising method of treating patients with acquired maxillary defects.

Keywords: obturator prosthesis, in vitro, titanium, polyesteresterketone, biofilm, microorganisms

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. This research received no external funding.

Compliance with ethical principles. The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary.

Cite as: Panahov N.A., Jafarov R.M. The results of the adhesion of microorganisms to the surface of the modified prosthetic obturator. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2024;14(6):171-175. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.6.DENT.1>

Ортопедическое восстановление функций и формы лица с помощью обтураторных протезов является отличным методом замены отсутствующих частей и восстановления контура. Хирургические и временные обтураторы изготавливаются из акриловых смол, что ускоряет заживление в период восстановления и сокращает сроки реабилитации. По истечении трёх-четырёх месяцев после операции, тщательной оценки заживления и прогноза опухоли может быть установлено окончательное протезирование обтуратора [1].

Наиболее часто используемым материалом для изготовления базисов зубных протезов и обтураторов является полиметилметакрилатная смола (ПММА), но, несмотря на свою популярность, смола ПММА далека от идеала. Основными недостатками материала являются усадка при полимеризации и снятие термических напряжений [2, 3].

Смолы на основе ПММА являются наиболее широко используемыми в стоматологии, особенно при изготовлении зубных протезов и ортодонтических приспособлений. Они считаются цитотоксичными из-за выщелачивания различных потенциально токсичных веществ, наиболее распространёнными из которых являются остаточные мономеры. Различные эксперименты *in vitro* и *in vivo*, а также исследования на клетках, проведённые с использованием акриловых смол или их выщелоченных компонентов, показали, что они обладают цитотоксическим

действием и могут вызывать раздражение слизистых оболочек и сенсибилизацию тканей [4]. Полиэфир-эфиркетон (ПЭЭК) – это высокоэффективный полимер, который обладает универсальной обрабатываемостью и обеспечивает такие преимущества, как малый вес, комфорт и улучшенная эстетика в стоматологии. Фрезерованные каркасы из ПЭЭК успешно применялись в протезах обтураторов верхней челюсти, но сообщения о ПЭЭК, напечатанных на 3D-принтере, немногочисленны [5].

Протезы-обтураторы могут быть заселены микроорганизмами и функционировать как резервуар инфекции. Подсчитано, что по меньшей мере 65 % всех случаев инфицирования человека связаны с микробными биопленками [2]. Мягкие накладки для зубных протезов и другие силиконовые материалы, используемые в челюстно-лицевых и голосовых протезах, подвержены колонизации *C. albicans* и другими микроорганизмами, что сокращает срок службы этих протезов. Ороназальные связи, которые развиваются после операции по удалению опухоли, предрасполагают к тому, что микрофлора обтураторного протеза будет отличаться от микрофлоры тех, кто носит обычные частичные и полные зубные протезы. До операции стрептококки являются наиболее распространёнными бактериями, обнаруживаемыми в полости рта. После резекции верхней челюсти обтураторы также подвергаются воздействию микроорганизмов, обитающих в носу и

придаточных пазухах. К ним относятся *Staphylococcus* spp., а также коринебактерии, *Haemophilus* spp. и Нейссерии [2].

Эти исследования важны не только для оценки долгосрочного клинического эффекта этих материалов, но и помогают в дальнейшей разработке альтернативных смол.

Цель настоящего исследования – оценить *in vitro* образование биопленки различными видами бактерий полости рта на образцах из титана и полиэфирэфиркетона экспериментальных групп.

Материал и методы

Всего было приготовлено 115 образцов, которые, в зависимости от обработки, были разделены на 6 групп: 1 группа (контроль) включала 15 образцов гладкообработанного титанового сплава, обозначенного как Т-с – титановый сплав; 2 группа – 20 образцов титана, обработанного лазером – Т-л; 3 группа – 20 образцов гладкообработанного полиэфирэфиркетона – ПЭЭК; 4 группа – 20 образцов ПЭЭК, модифицированного лазером – ПЭЭК-л; 5 группа – 20 образцов ПЭЭК, обработанного плазмой ПЭЭК-п; 6 группа – 20 образцов ПЭЭК, обработанного лазером и плазмой – ПЭЭК-лп.

Титановые диски были отрезаны из титанового сплава Ti-6Al-4V ELI (со сверхнизким содержанием междуузлия). На титан, модифицированный лазером, были нанесены канавки диаметром 8 мкм (Laser-Lok; BioHorizons Inc.). Группа Т-с, подвергшаяся механической обработке, рассматривалась как контрольная группа. Диски ПЭЭК готовили из стержней ПЭЭК и впоследствии подвергали лазерному текстурированию с микроканавками. Для двух групп ПЭЭК были произведены модификации плазмой: 5 группа – ПЭЭК, обработанный плазмой (ПЭЭК-п); 6 группа – ПЭЭК, модифицированный лазером и обработанный плазмой (ПЭЭК-лп). Перед микробиологическим анализом образцы подвергались очистке, которую проводили в ультразвуковой ванне в 70%-м этаноле в течение 5 мин и дистиллированной воде в течение 5 мин. Затем образцы были аккуратно высушены и подвергнуты воздействию ультрафиолетового излучения при комнатной тем-

пературе в течение 30 мин с каждой стороны. Подготовленные образцы хранили в стерильных микроцентрифужных пробирках до проведения анализа. В исследовании использовали эталонные штаммы шести микроорганизмов: *Streptococcus mutans*, *Streptococcus oralis*, *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus*, *Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum*. После процесса активации штамма по 3 колонии каждого вида были перенесены на специальные среды. Количество колоний на мл (КОЕ/мл) подсчитывали для каждой группы. Для удаления несвязанных бактериальных/грибковых клеток образцы промывали в стерильном растворе, затем переносили в стерильные микроцентрифужные пробирки. Разведённую среду из пробирок поселяли на питательные среды. Затем чашки инкубировали при температуре 37 °C в анаэробных (для бактерий) или аэробных условиях (для *C. albicans*) в течение 24 ч (для *Streptococcus mutans*, *Strep. oralis* и *C. albicans*) или 5 дней (для *F. nucleatum* и *P. gingivalis*). После инкубации определяли количество биопленки и выражали в КОЕ/мл. Для сканирования образовавшейся на поверхности образцов биопленки использовали сканирующий электронный микроскоп JEOL серии JSM-7800F (Япония) по протоколу подготовки [6].

Статистический анализ выполнен с использованием программы Statistica for Windows, v.16 (StatSoft, США). Рассчитывали среднее значение показателя (M), стандартного отклонения (SD). Для сравнения экспериментальных групп рассчитывали критерий Стьюдента (t) с определением достоверности различий (p). Значение p < 0,05 считалось статистически значимым.

Результаты и их обсуждение

Нулевая гипотеза заключалась в том, что на адгезию бактерий и образование биопленки будут влиять состав материала и модифицированная поверхность.

Результаты оценки величины адгезии *Streptococcus mutans*, *Streptococcus oralis*, *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus*, *Porphyromonas gingivalis* и *Fusobacterium nucleatum* к поверхности экспериментальных образцов представлены в таблице 1.

Таблица 1. Результаты анализа колониеобразующих единиц ($мл \times 10^4$) прилипших микроорганизмов
Table 1. The results of the analysis of colony-forming units ($ml \times 10^4$) of adhering microorganisms

Экспериментальные группы	№	<i>Streptococcus mutans</i>	<i>Streptococcus oralis</i>	<i>Candida albicans</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Porphyromonas gingivalis</i>	<i>Fusobacterium nucleatum</i>
1 группа	15	$186,5 \pm 18,44$	$136,6 \pm 17,72$	$135,6 \pm 15,66$	$59,4 \pm 12,92$	$137,8 \pm 14,14$	$190,4 \pm 17,22$
2 группа	20	$147,8 \pm 20,7$	$112,5 \pm 16,90$	$110,2 \pm 14,87$	$51,1 \pm 14,22$	$97,4 \pm 13,54$	$140,1 \pm 14,42$
3 группа	20	$174,2 \pm 19,54$	$140,2 \pm 17,33$	$134,2 \pm 16,13$	$58,2 \pm 15,12$	$133,1 \pm 19,27$	$192,1 \pm 15,43$
4 группа	20	$140,3 \pm 18,4$	$116,8 \pm 19,65$	$110,4 \pm 15,42$	$50,8 \pm 14,48$	$98,0 \pm 11,88$	$142,7 \pm 16,46$
5 группа	20	$102,9 \pm 18,0$	$90,5 \pm 19,11$	$88,7 \pm 14,87$	$49,9 \pm 15,11$	$87,1 \pm 15,63$	$132,9 \pm 16,62$
6 группа	20	$88,9 \pm 19,23$	$77,8 \pm 18,23$	$82,6 \pm 6,0$	$47,5 \pm 16,18$	$80,6 \pm 15,58$	$100,7 \pm 18,84$

По данным подсчёта колониеобразующих единиц (КОЕ), результаты исследования *Streptococcus mutans* КОЕ/мл показали более высокое среднее значение для биопленки, выращенной на гладкообработанных титановых образцах, по сравнению с другими образцами. Различие с образцами 2 группы составило 20,7 % ($t = 1,40$, $p = 0,172$), с образцами 3 группы - 6,6 % ($t = 0,46$, $p = 0,650$), с образцами 4 группы - 24,8 % ($t = 1,77$, $p = 0,086$), с образцами 5 группы - 44,8 % ($t = 3,24$, $p = 0,008$), с образцами 6 группы - 52,3 % ($t = 3,66$, $p = 0,001$).

Количество прикреплённых колоний *Streptococcus oralis* на образцах 1 группы по сравнению с образцами 6 группы было значительно выше на 43,0 % ($t = 2,31$, $p = 0,027$) и не существенно выше с образцами 2 группы - на 17,6 % ($t = 0,98$, $p = 0,332$), 4 группы - на 14,5 % ($t = 0,75$, $p = 0,460$), с образцами 5 группы - на 33,7 % ($t = 1,77$, $p = 0,086$). В тоже время количество прикреплённых колоний *Streptococcus oralis* на образцах 3 группы в сравнении с образцами 1 группы было незначительно выше на 2,6 % ($t = 0,15$, $p = 0,885$).

Результаты по *Candida albicans* показали сходные значения для 1 группы и 3 группы между которыми практически не было разницы ($t = 0,06$, $p = 0,951$). Не наблюдалось существенной разницы между 1 и 2 группами ($t = 1,18$, $p = 0,248$), а также между 1 и 4 группами ($t = 1,15$, $p = 0,260$). Существенное различие выявлено между 1 и 5 группами ($t = 2,17$, $p = 0,037$) и между 1 и 6 группами ($t = 2,37$, $p = 0,024$).

Количество прикреплённых колоний *Staphylococcus aureus* на образцах 1 и 3 групп практически не различалось ($t = 0,06$, $p = 0,952$). Между 1 и 2 группой не было отмечено значительной разницы, хотя число прикрепленных колоний *Staphylococcus aureus* в 1 группе было выше ($t = 0,43$, $p = 0,669$). Аналогичное наблюдалось между 1 и 4 группой ($t = 0,44$, $p = 0,661$) и 1 и 5 группами ($t = 0,48$, $p = 0,636$) и между 1 и 6 группами ($t = 0,57$, $p = 0,569$).

Согласно полученным результатам по *Porphyrionas gingivalis* в 1 группе выявлялся более высокий КОЕ, что по сравнению со 2 группой было выше на 29,3 % ($t = 2,06$, $p = 0,047$), с 4 группой - на 28,9 % ($t = 2,16$, $p = 0,039$), с 5 группой - на 36,8 % ($t = 2,41$, $p = 0,022$) и с 6 группой - на 41,5 % ($t = 2,72$, $p = 0,010$), но с 3 группой различий практически не было ($t = 0,20$, $p = 0,845$).

Значительные различия в значениях КОЕ/мл для *Fusobacterium nucleatum* были выявлены между 1 и 2 группами ($t = 2,83$, $p = 0,008$), 1 и 4 группами ($t = 2,00$, $p = 0,054$), 1 и 5 группами ($t = 2,40$, $p = 0,022$), 1 и 6 группами ($t = 3,51$, $p = 0,001$). Анализ показал, что в 3 группе КОЕ незначительно превышал аналогичный показатель в 1 группе, но разница была незначительной ($t = 0,07$, $p = 0,942$).

Из таблицы 1 очевидно, что наименьшее количество всех видов микроорганизмов наблюдалось на поверхности образцов ПЭЭК, обработанных плазмой, а также лазером и плазмой, т.е. в 5 и 6 группах. Кроме того, наиболее высокие прикреплённые КОЭ были *Fusobacterium nucleatum*, *Streptococcus mutans* и *Streptococcus oralis*, т.е. патогены, связанные с ортопедическими инфекциями.

Биоматериалы в полости рта могут служить субстратами для бактериальной колонизации, что приводит к образованию биопленки. Биопленки представляют собой сообщества микроорганизмов, заключённых в матрицу внеклеточных полимерных веществ. Эти биопленки могут содержать патогенные бактерии, способствующие возникновению различных заболеваний полости рта, таких как карриес зубов, заболевания пародонта и инфекции, связанные с имплантатами. Поэтому крайне важно оценить склонность биоматериалов поддерживать рост бактерий и образование биопленки.

Известно, что на развитие и рост бактериальной биопленки на поверхности влияют несколько факторов, включая рельеф поверхности, гидрофобность, поверхностную энергию и заряд. Наличие более глубоких и широких углублений увеличивает площадь контакта, усиливая защиту бактерий от внешнего удаления. Это создает более благоприятную поверхность для колонизации и роста биопленки. В нашем исследовании, несмотря на то, что на поверхности образцов из ПЭЭК наблюдалась значительная шероховатость, у титановых образцов объём биопленки на поверхности был больше.

Смачиваемость поверхности также влияет на адгезию бактерий, где степень прикрепления зависит от вида бактерий, т.е. гидрофобные бактерии предпочитают гидрофобные поверхности, в то время как гидрофильные бактерии предпочитают гидрофильные поверхности [7]. Хотя в полости рта циркулирует более 500 видов бактерий, основной причиной хронического пародонтита является *Porphyrionas gingivalis* [8]. *P. gingivalis* обладает гидрофобными свойствами, и поэтому его прикрепление к гидрофильной поверхности не допускается [8, 9]. Следовательно, ожидается, что модификация поверхности для повышения гидрофильности поверхности будет способствовать остеointеграции и подавлению адгезии *P. gingivalis* (и других гидрофобных бактерий полости рта). Тем не менее, важно отметить, что взаимодействие между бактериями и поверхностью является довольно сложным явлением и зависит от нескольких факторов, включая внешнее напряжение сдвига, другие микроорганизмы, слюнную пленку, рельеф поверхности и т.д.

Результаты исследования согласуются с данными *S. Vulovic* и соавт. [10], которые описали *Strep. oralis* и *C. albicans* как гидрофобные штаммы микроорга-

низмов, преимущественно прилипающие к более гидрофобным поверхностям. Другое предположение состоит в том, что более высокая гидрофильтность поверхности полимерных материалов приводит к усиленной бактериальной колонизации их поверхностей.

Измерения бактериальной адгезии показали, что наибольшая степень адгезии отмечалась на гладко-обработанной поверхности как титанового, так и ПЭЭК образцов.

Таким образом, результаты настоящего исследования показали, что образцы из ПЭЭК во многих аспектах сопоставимы с титановым сплавом и в не-

которых конкретных ситуациях лечения могут быть лучшим выбором, что подтвердило нулевую гипотезу. Наши наблюдения позволили получить информацию о влиянии различных видов обработки поверхности на её топографию, что может послужить основой для разработки улучшенных свойств поверхности материалов. Использование ПЭЭК в качестве альтернативы металлу является превосходным. Следовательно, постоянные обтураторы верхней челюсти с фиксацией из ПЭЭК можно рассматривать как перспективный метод лечения пациентов с приобретёнными дефектами верхней челюсти.

Литература [References]

- 1 Пустовая И.В., Енгибарян М.А., Светицкий П.В., Аединова И.В., Волкова В.Л., Чертова Н.А. и др. Ортопедическое лечение у онкологических больных с челюстно-лицевой патологией. Южно-Российский онкологический журнал. 2021;2(2):22-33. Pustovaya I.V., Engibaryan M.A., Svetitskiy P.V., Aedinova I.V., Volkova V.L., Chertova N.A., Ulianova Yu.V., Bauzhadze M.V. Orthopedic treatment in cancer patients with maxillofacial pathology. *South Russian Journal of Cancer*. 2021;2(2):22-33. [https://doi.org/10.37748/2686-9039-2021-2-3. \(In Russ\).](https://doi.org/10.37748/2686-9039-2021-2-3. (In Russ).)
- 2 Elkhashab M.A., Mostafa M.H., AlSourori A.A. Microbial evaluation of heat cured silicone versus heat cured acrylic resin in maxillary obturator. *Bull Natl Res Cent* 2022;46:120. <https://doi.org/10.1186/s42269-022-00805-0>
- 3 Kumar A., Seenivasan M., Inbarajan A. A Literature Review on Biofilm Formation on Silicone and Poymethyl Methacrylate Used for Maxillofacial Prostheses. *Cureus*. 2021;13(11):e20029, 1-5. <https://doi.org/10.7759/cureus.20029>
- 4 Gautam R., Singh R.D., Sharma V.P., Siddhartha R., Chand P., Kumar R. Biocompatibility of polymethylmethacrylate resins used in dentistry. *J Biomed Mater Res Part B* 2012;100B:1444-1450. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.32673>
- 5 Ding L., Chen X., Zhang J., Wang R., Wu G. Digital fabrication of a maxillary obturator prosthesis by using a 3-dimensionally-printed polyetheretherketone framework. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. 2023;129(1):230-233/ <https://doi.org/10.1016/j.jprosdent.2021.04.002>
- 6 Scarano A., Piattelli M., Caputi S., Favero G.A., Piattelli A. Bacterial adhesion on commercially pure titanium and zirconium oxide disks: An in vivo human study. *J. Periodontol.* 2004;75:292-296. <https://doi.org/10.1902/jop.2004.75.2.292>
- 7 Achinas S., Charalampogiannis N., Euverink G.J.W. A Brief Recap of Microbial Adhesion and Biofilms. *Appl. Sci.* 2019;9:2801. <https://doi.org/10.3390/app9142801>
- 8 How K.Y., Song K.P., Chan K.G. Porphyromonas gingivalis: An overview of periodontopathic pathogen below the gum line. *Front. Microbiol.* 2016;7:53. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.00053>
- 9 Lyons K.M., Cannon R.D., Beumer J.3rd, Bakr M.M., Love R.M. The Role of Biofilms and Material Surface Characteristics in Microbial Adhesion to Maxillary Obturator Materials: A Literature Review. *The Cleft Palate Craniofacial Journal*. 2020;57(4):487-98. <https://doi.org/10.1177/1055665619882555>
- 10 Vulovic S., Nikolic-Jakoba N., Radunovic M., Petrovic S., Popovac A., Todorovic M. et al. Biofilm Formation on the Surfaces of CAD/CAM Dental Polymers. *Polymers* 2023; 15: 2140. <https://doi.org/10.3390/polym15092140>

Авторская справка

Панахов Назим Адиль оглу

Д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой ортопедической стоматологии, Азербайджанский Медицинский Университет.

ORCID 0000-0002-5374-3874; ittihaf@yahoo.com

Вклад автора: идея, коррекция статьи.

Джафаров Рауф Мехралы оглу

Канд. мед. наук, заведующий кафедрой стоматологии медицинского факультета Нахичеванского Государственного Университета.

ORCID 0000-0002-1047-167X; Raufjafarov@rambler.ru

Вклад автора: сбор материала, написание статьи, статистическая обработка данных.

Author's reference

Nazim A. Panahov

Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Orthopedic Dentistry, Azerbaijan Medical University.

ORCID 0000-0002-5374-3874; ittihaf@yahoo.com

Author's contribution: idea, correction of the article.

Rauf M. Jafarov

Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Dentistry, Faculty of Medicine, Nakhichevan State University.

ORCID 0000-0002-1047-167X; Raufjafarov@rambler.ru

Author's contribution: collection of material, writing the article, statistical data processing.

МЕДИЦИНСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ

MEDICAL EDUCATION

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
ORIGINAL ARTICLE

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.6.EDU.1>
УДК 616.24-073.43:534.7:37.016:004.032.6



МУЛЬТИМЕДИЙНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ ПОСОБИЕ «АУСКУЛЬТАЦИЯ ЛЁГКИХ»

А.А. Гаранин, А.О. Рубаненко, Ю.А. Трусов

Самарский государственный медицинский университет, ул. Чапаевская, д. 89, г. Самара, 443099, Россия

Резюме. Реализация основных принципов цифровой педагогики важна для модернизации образовательной деятельности в медицинских университетах. Одним из важных шагов такой модернизации является обеспечение образовательных программ и реализуемых в их рамках дисциплин достаточным количеством электронных и мультимедийных учебных пособий, в том числе по наиболее сложным разделам. Одним из таких разделов дисциплины «Пропедевтика внутренних болезней» является аускультация лёгких. Данный раздел содержит обширную теоретическую базу, что может затруднять усвоение указанной темы при традиционном подходе к учебному процессу. Кроме того, для успешного овладения этим навыком студентам необходимо проводить самостоятельную аускультацию лёгких у пациентов с различными заболеваниями дыхательной системы, что не всегда достижимо в реальной образовательной практике. Как теоретические, так и практические аспекты данного метода обследования пациента могут быть реализованы в соответствующих мультимедийных и электронных пособиях, симуляторах и тренажерах. Разработанное в СамГМУ пособие «Аускультация лёгких» может повысить эффективность усвоения материала, что позволит улучшить формирование компетенций у студентов в части освоения важнейшей составляющей физикального обследования пациента – аускультации и направленных на полноценное обследование пациента проведение диагностического поиска, интерпретацию полученных данных, постановку верного диагноза и назначения оптимального лечения.

Ключевые слова: образование, мультимедийное пособие, аускультация, пропедевтика.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Гаранин А.А., Рубаненко А.О., Трусов Ю.А. Мультимедийное образовательное пособие «Аускультация лёгких». Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье. 2024;14(6):176-180. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.6.EDU.1>

MULTIMEDIA EDUCATIONAL MANUAL "AUSCULTATION OF THE LUNGS"

Andrey A. Garanin, Anatoliy O. Rubanenko, Yuriy A. Trusov

Samara State Medical University, 89, Chapaevskaya str., Samara, 443099, Russia

Abstract. The implementation of the basic principles of digital pedagogy is important for the modernization of educational activities at medical universities. One of the important steps of such modernization is to provide educational programs and disciplines implemented within their framework with a sufficient number of electronic and multimedia textbooks, including the most complex sections. One of such sections of the discipline "Propaedeutics of internal diseases" is lung auscultation. This section contains an extensive theoretical base, which may make it difficult to master this topic with a traditional approach to the educational process. In addition, in order to successfully master this skill, students need to perform independent lung auscultation in patients with various diseases of the respiratory system, which is not always achievable in real educational practice. Both theoretical and practical aspects of this patient examination method can be implemented in appropriate multimedia and electronic manuals, simulators and simulators. **Conclusions.** The manual "Lung Auscultation" developed at SamSMU can increase the efficiency of assimilation of the material, which will improve the formation of competencies among students, in terms of mastering the most important component of a physical examination of a patient – auscultation and aimed at a full-fledged examination of the patient, conducting a diagnostic search, interpreting the data obtained, making the correct diagnosis and prescribing optimal treatment.

Keywords: education, multimedia manual, auscultation, propaedeutics.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. This research received no external funding.

Compliance with ethical principles. The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary.

Cite as: Garanin A.A., Rubanenko A.O., Trusov Yu.A. Multimedia educational manual "Auscultation of the lungs". *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2024;14(6):176-180. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.6.EDU.1>

Введение

Профессиональное образование в нашей стране претерпевает стремительное технологическое развитие и подвергается интенсивным глобализационным процессам [1]. Важнейшими задачами системы высшего профессионального образования являются усилия, направленные на приобретение знаний студентами вузов и развития у них профессиональных компетенций для освоения будущей специальности [2]. Медицина является той областью знаний, которая охватывает различные аспекты ряда естественных и гуманитарных наук, и подготовка грамотного медицинского специалиста является задачей государственной важности, особенно в условиях кадрового дефицита в системе здравоохранения. В этой связи система медицинского образования нашей страны сталкивается с беспрецедентными вызовами в условиях развития инновационных процессов.

Одной из важнейших задач Федеральной целевой программы развития образования на 2018-2025 гг. является повышение уровня образования для обеспечения глобальной конкурентоспособности российского образования, вхождение Российской Федерации в число 10 ведущих стран мира по качеству общего образования, а также приведение структуры и содержания профессионального образования в соответствие с требованиями инновационного социально-ориентированного развития [3]. Наиболее приоритетным направлением формирования и реализации современной модели образования является обеспечение инновационного характера образования в соответствии с требованиями экономики, обновления содержания и технологий образования, обеспечивающих баланс фундаментальности компетентностного подхода. Всё это требует усиления технической базы в подготовке специалистов с высшим образованием, перехода от традиционных средств обучения в пользу интерактивных [4].

В настоящее время актуальным направлением развития медицинского образования является его цифровизация, подразумевающая процесс интеграции различных информационных и коммуникационных технологий во все сферы образовательной деятельности. Данный процесс входит в понятие цифровой педагогики и, в конечном счёте, направлен на повышение качества профессионального образования в России [5].

Цель исследования: создание мультимедийного учебного пособия, посвящённого аусcultации лёгких.

Материалы и методы

В Самарском государственном медицинском университете было разработано мультимедийное учебное пособие «Аускультация лёгких». Оно содержит теоретический материал по данной теме, а

также большое количество примеров звуковых явлений, возникающих при в лёгких при различных заболеваниях. В пособии представлен учебный материал по истории создания стетофонендоскопа, упоминаются основные правила аускультации лёгких, представлена информация по основным (везикулярное, бронхиальное дыхание и их разновидности) и побочным дыхательным шумам (хрипы, крепитация, шум трения плевры, шум плеска). Также в пособии имеются сведения о методике проведения бронхографии и её изменениях при патологии (пекторилоквия, эгофония). Вышеуказанный материал представлен в виде аудиофайлов, интегрированных в оболочку программы. По вышеуказанным аспектам аускультации лёгких студенты могут прослушать аудиопримеры соответствующих звуковых явлений для лучшего их распознавания у пациента.

Таким образом, студенты при освоении данного мультимедийного пособия получат основную информацию по аускультации лёгких, что позволит в дальнейшем применять полученные знания на практике.

На данное мультимедийное учебное пособие получено свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2022662162 от 30.06.2022 (авторы Гаранин А.А., Рубаненко А.О.), а также о государственной регистрации базы данных звуковых явлений № 2023623517 от 18.10.2023 (авторы Гаранин А.А., Рубаненко А.О.).

Результаты

Главное меню мультимедийного пособия представлено на рисунке 1. В этом окне обучающиеся могут прослушать вводную информацию о сущности метода, материал по истории создания фонендоскопа, правилах аускультации лёгких. При нажатии на кнопку «Основные дыхательные шумы» обучающийся попадает в соответствующий раздел пособия (рис. 2). В данном разделе студенты изучают информацию о везикулярном и бронхиальном дыхании, а также об основных разновидностях бронхиального дыхания (жёсткое, амфорическое дыхание и т.д.). При нажатии на соответствующую кнопку студенты попадают в раздел, посвящённый побочным дыхательным шумам (рис. 3). В данном разделе обучающиеся могут прослушать аудиофайлы, содержащие информацию о хрипах, крепитации, шуме трения плевры, шуме плеска и т.д. Завершающий раздел пособия - исследование бронхографии (рис. 4). В данном разделе студенты познакомятся с методикой оценки бронхографии, узнают об основных причинах её усиления, прослушают материал, посвящённый основным изменениям бронхографии, таким как пекторилоквия и эгофония.

В каждом разделе пособия студенты могут прослушать аудиопримеры соответствующих звуковых явлений.



ное меню мультимедийного пособия «Аускультация лёгких»
Figure 1. The main menu of the multimedia manual "Lung auscultation"



Рисунок 2. Раздел мультимедийного пособия, посвященный основным дыхательным шумам
Figure 2. The section of the multimedia manual devoted to the main respiratory noises



Рисунок 3. Раздел мультимедийного пособия, посвящённый побочным дыхательным шумам
Figure 3. The section of the multimedia manual devoted to adverse respiratory noises



Рисунок 4. Раздел мультимедийного пособия, посвящённый бронхопаренхиме
Figure 4. The section of the multimedia manual dedicated to bronchophony

Важнейшее значение имеет то, что программа может использоваться неоднократно для закрепления у студентов представлений об аускультивной картине в лёгких у пациентов с различной патологией дыхательной и сердечно-сосудистой систем.

В то же время мультимедийное пособие является универсальным и может сопровождать студента на протяжении всего обучения в медицинском университете при освоении ими клинических дисциплин, в процессе изучения которых применяется аускультация. Кроме того, врачи, обучающиеся в ординатуре, также могут использовать данное пособие для того, чтобы освежить свои знания, полученные в студенчестве, или подкрепить теоретическую информацию практическими навыками.

В настоящее время авторами пособия проводится исследование, посвящённое оценке влияния мультимедийного пособия «Аускультация лёгких» на усвоение соответствующей темы в рамках преподаваемой дисциплины «Пропедевтика внутренних болезней». О результатах данного исследования будет сообщено позднее.

К настоящему времени авторами осуществлён перевод данного пособия на английский язык, оно представлено в виде отдельной программы «Auscultation of the lungs», на которую получено свидетельство о государственной регистрации № 2023681621 от 16.10.2023 (авторы Гаранин А.А., Трусов Ю.А., Рубаненко А.О.).

Современные технические средства обучения, одним из которых является мультимедийное пособие, выступают незаменимыми помощниками в решении задач, обозначенных в Федеральных государственных образовательных стандартах высшего профессионального образования по направлениям подготовки специалитета [6].

Практика применения проблемных мультимедийных учебных пособий в учебном процессе демонстрирует существование возможности организовывать с их помощью продуктивные познавательные процессы, в которых студенты могут проводить мысленные операции с объектами, представленными визуально, разрабатывать и проверять гипотезы, находить решения проблем по дисциплине на основе данной в пособии информации. Кроме того, благодаря управляющим воздействиям преподавателя студенты могут проявлять тенденцию к дальнейшей поисковой деятельности, выходящей за рамки учебной программы [7].

Использование мультимедиа неизмеримо расширяет возможности в организации и управлении учебной деятельности и, тем самым, позволяет практически реализовать огромный потенциал перспективных методических разработок, найденных в рамках традиционного обучения, которые, однако, оставались невостребованными или в силу опреде-

лённых объективных причин не могли дать там должного эффекта [8].

Кроме того, мультимедийные технологии позволяют создавать интерактивные учебные материалы, задачей которых служит стимуляция активного участия студентов в обучении. Например, с помощью интерактивных заданий обучающиеся имеют возможность проверить свои знания и навыки и получить обратную связь от педагога. Важнейшим преимуществом мультимедийных технологий является их доступность: в наши дни каждый студент имеет доступ к компьютеру и сети «Интернет», что позволяет использовать мультимедийные технологии в обучении практически повсеместно и в любое время [9].

Мультимедийные пособия успешно применяются в условиях любых систем высшего профессионального образования, в том числе за рубежом, где они на протяжении продолжительного периода получают широкое распространение в образовательном процессе по целому ряду дисциплин, среди которых кардиология и сердечно-сосудистая хирургия, лабораторная диагностика, общая патология и др. [10-12].

Высокая эффективность мультимедийных пособий продемонстрирована в процессе освоения практических мануальных навыков также на постдипломном этапе, особенно в ординатуре по хирургии. Сравнительный анализ традиционных образовательных практик, дополненных инновационными мультимедийными пособиями, показывает, что обучающиеся демонстрируют более высокие компетенции в плане освоения хирургических методов лечения [13, 14]. Кроме того, использование мультимедийных пособий позволяет повысить качество обучения лиц, осуществляющих уход за пациентами, перенёсших оперативные вмешательства по поводу онкологических заболеваний [15].

Наконец, самое главное, мультимедийные технологии позволяют студенту быть не только созерцателем готового учебного материала, но и участником его создания, преобразования, оптимизации и оперативного использования [16].

Заключение

В Самарском государственном медицинском университете было разработано мультимедийное учебное пособие «Аускультация лёгких». Авторы полагают, что внедрение данного пособия в образовательный процесс может повысить эффективность усвоения материала, что позволит улучшить формирование компетенций у студентов в части освоения важнейшей составляющей физикального обследования пациента - аускультации, и направленных на полноценное обследование пациента проведение диагностического поиска, интерпретацию полученных данных, постановку верного диагноза и назначения оптимального лечения.

Литература [References]

- 1 Воротникова Е.И. Мультимедийные технологии и видеоуроки. *Молодой исследователь Дона*. 2020;3(24):144-152. Vorotnikova E.I. Multimedia technologies and video lessons. *Young researcher of the Don*. 2020;3(24):144-152. (In Russ).
- 2 Средства обучения в педагогике [Электронный ресурс]: многопредмет. науч. журн. Электрон. журн. методики и технологии обучения - Педагогика. 2018. *Teaching Aids in Pedagogy [Electronic Resource]: Multidisciplinary Scientific Journal. Electronic Journal of Teaching Methods and Technologies - Pedagogy*. 2018. (In Russ). <http://paidagogos.com/?p=4555>
- 3 Ивченко Е.Н. Роль и место средств обучения в учебном процессе. *Молодой ученый*. 2015;7:759-760. Ivchenko E.N. The role and place of teaching aids in the educational process. *Young scientist*. 2015;7:759-760. (In Russ). URL: <https://moluch.ru/archive/87/16608/>
- 4 Ляшенко Т.В. Мультимедийные образовательные технологии: сущность и типология. *Вестник Московского государственного университета культуры и искусств*. 2010;1(33):150-157. Lyashenko T.V. Multimedia educational technologies: essence and typology. *Bulletin of the Moscow State University of Culture and Arts*. 2010;1(33):150-157. (In Russ).
- 5 Петрищев И.О. Цифровая педагогика как фактор повышения качества образовательных услуг в РФ. *Мир науки, культуры и образования*. 2019;6(79):339-341. Petrishchev I.O. Digital pedagogy as a factor in improving the quality of educational services in the Russian Federation. *The world of science, culture and education*. 2019; 6 (79): 339-341. (In Russ).
- 6 Елистратова Н.Н. Мультимедийный метод обучения в ВУЗе в системе открытого образования. *Современные научные исследования и инновации*. 2012;6. Elistratova N.N. Multimedia method of teaching in a university in the open education system. *Modern scientific research and innovation*. 2012;6. (In Russ). URL: <https://web.s nauka.ru/issues/2012/06/15026>
- 7 Шимаров А.И. Особенности создания электронных баз данных по электротехническим дисциплинам. *Вестник СамГТУ. Сер. Психолого-педагогические науки*. 2009;2. Шимаров А.И. Особенности создания электронных баз данных по электротехническим дисциплинам. *Вестник СамГТУ. Сер. Психолого-педагогические науки*. 2009;2. (In Russ).
- 8 Джаджа В.П. Мультимедийные технологии обучения: учебное пособие. Самара: СФ ГБОУ ВПО МГПУ, 2013:98. Zhadzha V.P. Multimedia teaching technologies: a tutorial. Samara: SF GBOU VPO MGPU, 2013:98. (In Russ).
- 9 Киндрия Н.А. Использование мультимедийных средств в обучении студентов английскому языку в неязыковом вузе. *Педагогический журнал*. 2022;12(6A):701-708. Kindrya N.A. Using multimedia tools in teaching students English at a non-linguistic university. *Pedagogical journal*. 2022;12(6A):701-708. (In Russ). <https://doi.org/10.34670/AR.2022.20.69.022>
- 10 Turina M. Multimedia Manual of Cardiothoracic Surgery: the internet-based educational tool. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2008 Jan;33(1):1-3. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2007.10.001>
- 11 Mutch-Jones K, Sengupta N, Minor VC, Goudsouzian LK. Professional science education videos improve student performance in nonmajor and intermediate biology laboratory courses. *Biochem Mol Biol Educ*. 2021 Jan;49(1):151-159. <https://doi.org/10.1002/bmb.21415>
- 12 Kayser K, Ogilvie R, Borkenfeld S, Kayser G. E-education in pathology including certification of e-institutions. *Diagn Pathol*. 2011 Mar 30;6 Suppl 1(Suppl 1):S11. <https://doi.org/10.1186/1746-1596-6-S1-S11>
- 13 Pape-Köhler C, Chmelik C, Heiss MM, Lefering R. Lernerfolg durch multimediale Lehre bei Chirurgiestudenten. Eine prospektiv randomisiert-kontrollierte Studie [Learning success of students in surgery with a multimedia-based manual. A prospective randomized trial]. *Chirurg*. 2013 Oct;84(10):875-880. German. <https://doi.org/10.1007/s00104-013-2529-5>
- 14 Pape-Köhler C, Chmelik C, Rose M, Heiss MM. Moderne Didaktik in der chirurgischen Weiterbildung--zwischen Anspruch und Wirklichkeit [Modern didactics in surgical education--between demand and reality]. *Zentralbl Chir*. 2010 Dec;135(6):575-579. German. <https://doi.org/10.1055/s-0030-1247358>
- 15 Collinge W, Kahn J, Walton T, Kozak L, Bauer-Wu S, Fletcher K, Yarnold P, Soltysik R. Touch, Caring, and Cancer: randomized controlled trial of a multimedia caregiver education program. *Support Care Cancer*. 2013 May;21(5):1405-1414. <https://doi.org/10.1007/s00520-012-1682-6>
- 16 Гузева Э.Р. Мультимедийные технологии и их педагогические возможности. *Приднепровский научный вестник*. 2019;4(2):69-72. Guzueva E.R. Multimedia technologies and their pedagogical possibilities. *Pridneprovsky Scientific Bulletin*. 2019;4(2):69-72. (In Russ).

Авторская справка

Гаранин Андрей Александрович

Канд. мед. наук, доцент, директор научно-практического центра дистанционной медицины, Самарский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0001-6665-1533; a.a.garanin@samsmu.ru

Вклад автора: написание текста, редактирование, анализ литературы.

Рубаненко Анатолий Олегович

Канд. мед. наук, доцент кафедры пропедевтической терапии с курсом кардиологии, Самарский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0002-3996-4689; a.o.rubanenko@samsmu.ru

Вклад автора: написание текста, редактирование, анализ литературы.

Трусов Юрий Александрович

Ассистент кафедры пропедевтической терапии с курсом кардиологии, Самарский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0001-6407-3880; yu.a.trusov@samsmu.ru

Вклад автора: написание текста, редактирование, анализ литературы.

Author's reference

Andrey A. Garanin

Cand. Sci. (Med.), Docent, Director of the Scientific and Practical Center for Remote Medicine, Samara State Medical University.

ORCID 0000-0001-6665-1533; a.a.garanin@samsmu.ru

Author's contribution: writing the manuscript, editing, literature analysis.

Anatoliy O. Rubanenko

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor Department of Propaedeutic Therapy with a Course in Cardiology, Samara State Medical University.

ORCID 0000-0002-3996-4689; a.o.rubanenko@samsmu.ru

Author contributions: writing the manuscript, editing, literature analysis.

Yuri A. Trusov

Assistant of the Department of Propaedeutic Therapy with a Course in Cardiology, Samara State Medical University.

ORCID 0000-0001-6407-3880; yu.a.trusov@samsmu.ru

Author's contribution: writing the manuscript, editing, literature analysis.

ЮБИЛЕИ ANNIVERSARIES

50 ЛЕТ СЕРГЕЮ ЭДУАРДОВИЧУ ВОСКАНЯНУ

19 декабря 2024 года исполняется 50 лет со дня рождения выдающегося российского хирурга, специалиста в области абдоминальной хирургии, онкохирургии и трансплантации органов, доктора медицинских наук, профессора, члена-корреспондента РАН Сергея Эдуардовича Восканяна.

С.Э. Восканян родился в 1974 году в Пятигорске. После окончания Ставропольской государственной медицинской академии он посвятил свою жизнь хирургии и научным исследованиям.

Сегодня Сергей Эдуардович является одним из ведущих специалистов в России в своей области, внёсшим большой вклад в совершенствование оперативных методик в хирургической гепатологии, панкреатологии и трансплантации печени, а также в разработку и внедрение новых способов сложнейших операций. Многие хирургические технологии, получившие признание, были впервые внедрены в нашей стране именно С.Э. Восканяном.

Основные научные исследования юбиляра посвящены изучению патогенеза и разработке новых способов профилактики и лечения послеоперационных осложнений после обширных хирургических вмешательств, технике операций на органах гепатопанкреатобилиарной зоны, трансплантации органов, разработке новой медицинской техники. Значительная часть его работ выполнена на стыке фундаментальных и прикладных наук.

С.Э. Восканян является автором более 500 публикаций, включая 8 монографий, более 20 учебных изданий, свыше 250 статей в отечественных и зарубежных реферируемых журналах, 62 патентов на изобретения и научное открытие. Под его руководством защищены 4 докторских и 10 кандидатских диссертаций. Сергей Эдуардович активно участвует в деятельности профессиональных сообществ, являясь членом исполнкома и председателем российского отделения Международной ассоциации хирургов, гастроэнтерологов и онкологов (IASGO), вице-президентом и почётным членом Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ и др.

Он также входит в редколлегии ряда научных журналов, включая настоящий.

Выдающиеся достижения С.Э. Восканяна отмечены многочисленными наградами, среди которых премии Правительства РФ в области науки и техники и в области образования, орден Почёта, медаль ордена «За заслуги перед Отечеством» II степени, премия «Призвание» за проведение первой в России и мире уникальной операции по пересадке комплекса тканей лица.

В свой юбилей Сергей Эдуардович Восканян, находясь в расцвете творческих сил, продолжает активную научную, практическую и педагогическую деятельность. Поздравляя его с 50-летием, коллеги, ученики и многочисленные благодарные пациенты желают ему крепкого здоровья и новых достижений на благо отечественной медицины.



ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

RULES FOR AUTHORS

Все материалы направляются в редакцию журнала строго через форму на сайте <http://vestnik.reaviz.ru>. Редакция не рассматривает материалы, полученные другим путём. Присланные в редакцию статьи должны быть оригинальными.

Издание осуществляет рецензирование всех поступающих в работу материалов, соответствующих его тематике, с целью их экспертной оценки. Все рецензенты являются квалифицированными специалистами по тематике рецензируемых материалов и имеют в течение последних 3 лет публикации по тематике рецензируемой статьи. Рецензии хранятся в редакции издания в течение 5 лет. Редакция издания направляет копии рецензий в Министерство образования и науки Российской Федерации при поступлении в редакцию соответствующего запроса. Все присланные в редакцию статьи должны быть оригинальными материалами. Статьи могут быть представлены только на русском или английском языках. Редакция не принимает статьи, готовящиеся к публикации или уже опубликованные в других изданиях. Статьи и другие материалы должны быть написаны на хорошем литературном языке без орфографических и стилистических ошибок, тщательно отредактированы, соответствовать научному стилю речи и научной терминологии, не требовать дополнительного редактирования, либо нуждаться в минимальной правке. Все специальные термины, включая термины на латинском языке, должны точно соответствовать международным номенклатурам терминов: Terminologia Anatomica (TA), Terminologia Histologica (TH) и Terminologia Embryologica (TE), Международной классификации болезней 10-го пересмотра и другим международным терминологическим стандартам биомедицинских наук. Названия растений должны быть приведены в соответствии с Международной номенклатурой водорослей, грибов и растений (Мельбурн - Кодексом, 2011 г.) Международной ассоциации по таксономии растений; названия животных - в соответствии с Международным кодексом зоологической номенклатуры (IV издание, 2000 г.) Международной комиссии по зоологической номенклатуре; названия химических веществ и реагентов - в соответствии с номенклатурой Chemical Abstracts Service Registry Number (CASRN) и (или) Международного союза теоретической и прикладной химии (IUPAC) и т.д. Не допускается использование в статьях терминов «больной» (ед. ч.), «больные» (мн. ч.), рекомендуются термины «пациент» (ед. ч.) и «пациенты» (мн. ч.). Журнал не принимает заказные работы рекламного характера.

При направлении статьи в редакцию рекомендуем руководствоваться следующими правилами, составленными с учетом «Рекомендаций по проведению, описанию, редактированию и публикации результатов научной работы в медицинских журналах» (Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals), разработанных Международ-

ным комитетом редакторов медицинских журналов (International Committee of Medical Journal Editors).

РУКОПИСЬ

Направляется в редакцию в электронном варианте через online-форму. Загружаемый в систему файл со статьей должен быть представлен в одном из следующих форматов: *.odt, *.doc, *.docx, *.rtf.

Объем полного текста рукописи, в том числе таблиц без списка литературы, для оригинальных исследования должен быть не менее 25 000 знаков, для лекций и обзоров - 60 000.

Файл с текстом статьи, загружаемый в форму для подачи рукописей, должен содержать всю информацию для публикации (в том числе рисунки и таблицы). Структура рукописи должна быть следующей:

РУССКОЯЗЫЧНАЯ АННОТАЦИЯ

Название статьи. Должно быть информативным и достаточно кратким (аббревиатуры не допускаются).

Авторы статьи. При написании авторов статьи фамилию следует указывать после инициалов (А.В. Иванов, В.Г. Петров, Д.Е. Сидоров). В случае, если в авторском списке представлено более 1 имени, обязательно указание вклада (процент и описание) в данную работу каждого из авторов. Если авторство приписываются группе авторов, все члены группы должны отвечать всем критериям и требованиям для авторов (например: разработка концепции и дизайна или анализ и интерпретация данных; обоснование рукописи или проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение для публикации рукописи), фамилии располагаются в порядке уменьшения размера вклада соавторов. Для ответственного за связь с редакцией автора указывается контактная информация (почтовый и электронный адреса и доступный номер телефона, место работы, должность, научная степень и звание). Для всех авторов статьи следует привести идентификатор ORCID (например, <https://orcid.org/0000000207461884>), а также место работы, должность, научную степень и звание.

Название учреждения. Необходимо привести полное официальное название учреждения (без сокращений), адрес. Если в написании рукописи принимали участие авторы из разных учреждений, необходимо соотнести названия учреждений и ФИО авторов путем добавления цифровых индексов в верхнем регистре перед названиями учреждений и фамилиями соответствующих авторов. Фамилии первого автора должно соответствовать название учреждения, упоминаемого также первым.

Резюме статьи должно быть (если работа оригинальная) структурированным: актуальность, цель, материал и методы, результаты, выводы. Резюме должно полностью соответствовать содержанию работы. Объем текста реферата для оригинальной статьи - не более 300 слов, для обзора литературы, клинического наблюдения - не более

200 слов. Текст резюме не должен содержать аббревиатур и сокращений, за исключением единиц измерения.

Ключевые слова. Необходимо указать ключевые слова – от 3 до 10, способствующих индексированию статьи в поисковых системах. Ключевые слова должны по значению и количеству соответствовать друг другу на русском и английском языках.

АНГЛОЯЗЫЧНАЯ АННОТАЦИЯ

Article title. Англоязычное название при соблюдении правил английского языка по смыслу должно полностью соответствовать русскоязычному.

Author names. ФИО необходимо писать так же, как в ранее опубликованных зарубежных работах.

Affiliation. Необходимо указывать официальное англоязычное название учреждения. Наиболее полный список названий учреждений и их официальной англоязычной версии можно найти на сайте РУНЭБ eLibrary.ru

Abstract. Англоязычная версия резюме статьи должна по смыслу и структуре полностью соответствовать русскоязычной.

Keywords. Для выбора ключевых слов на английском языке следует использовать тезаурус Национальной медицинской библиотеки США – Medical Subject Headings (MeSH). (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>).

ПОЛНЫЙ ТЕКСТ (на русском, английском или обоих языках), подписанный всеми соавторами, должен быть структурированным по разделам. Структура полного текста рукописи, посвященной описанию результатов оригинального исследования, должна соответствовать общепринятым шаблону и содержать разделы: введение (актуальность), цель и задачи, материал и методы, результаты, обсуждение (дискуссия), заключение, выводы.

Цель исследования – отражает необходимость решения актуального вопроса, вытекающую из содержания введения.

Задачи – последовательное представление этапов клинических, лабораторных и экспериментальных исследований, необходимых для достижения цели.

Введение. Раздел раскрывает актуальность исследования на основании литературных данных, освещает состояние вопроса со ссылками на наиболее значимые публикации. В конце введения формулируется его цель (см. выше).

Материал и методы. Раздел посвящен информации о включенных в исследование больных (приводятся количественные и качественные характеристики больных/обследованных) или экспериментальных животных/устройствах, дизайне исследования, использованных клинических, лабораторных, инструментальных, экспериментальных и прочих методиках, включая методы статистической обработки данных. При упоминании аппаратуры и лекарств в скобках указываются фирма и страна-производитель. В журнале используются международные непатентованные названия (МНН) лекарств и препаратов. Торговые (патентованные) названия, под которыми препараты выпускаются различными фирмами, приводятся в разделе «Материал и методы», с указанием фирмы-изготовителя и их международного непатентованного (генерического) названия.

Результаты – основная часть рукописи. Результаты следует излагать в тексте в логической последовательности,

они также могут быть представлены в виде таблиц и иллюстраций. Не допускается дублирование результатов: в тексте не следует повторять все данные из таблиц и рисунков, надо упоминать или комментировать только наиболее важные из них; в рисунках не следует дублировать данные, приведенные в таблицах. Подписи к рисункам и описание деталей на них под соответствующей нумерацией представляются на отдельной странице. Величины измерений должны соответствовать Международной системе единиц (СИ). Используемые сокращения, кроме общеупотребительных, должны быть обязательно расшифрованы и вынесены в список, размещаемый в начале статьи.

Обозначения химических элементов и соединений, кроме случаев, когда в написании химических формул имеется объективная необходимость, приводятся в тексте словесно.

Латинские названия микроорганизмов приводятся в соответствии с современной классификацией, курсивом. При первом упоминании название микроорганизма дается полностью – род и вид (например, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Streptomyces lividans*), при повторном упоминании родовое название сокращается до одной буквы (*E. coli*, *S. aureus*, *S. lividans*).

Названия генетических элементов даются в трехбуквенном обозначении латинского алфавита строчными буквами, курсивом (*tet*), а продукты, кодируемые соответствующими генетическими элементами – прописными прямыми буквами (TET).

Обсуждение. Раздел включает в себя интерпретацию результатов и их значимости со ссылкой на ранее опубликованные собственные и работы других авторов. Содержание раздела должно быть четким и кратким. Необходимо выделить новые и важные аспекты результатов своего исследования и по возможности сопоставить их с данными других исследователей. Не следует повторять сведения, уже приводившиеся в разделе «Введение», и подробные данные из раздела «Результаты». Необходимо отметить пределы компетенции исследования и его практическую значимость. В обсуждение можно включить гипотезы и обоснованные рекомендации.

Заключение. В разделе в тезисном плане подводятся итоги проведенного исследования, основанные на проанализированных данных, и выделяются вопросы, требующие дальнейшего решения.

Выводы. Последовательно, с использованием собственных данных, полученных в ходе исследования, отражают результаты решения поставленных задач.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Список литературы должен быть оформлен в соответствии с правилами оформления пристатейных списков литературы, разработанными в соответствии с рекомендациями PubMed и Scopus (стандарт U.S. National Information Standards Organization NISO Z39.292005 [R2010]). Правильное описание используемых источников в списках литературы является залогом того, что цитируемая публикация будет учтена при оценке публикационных показателей ее авторов и организаций, где они работают.

В библиографии (пристатейном списке литературы) каждый источник следует помещать с новой строки под порядковым номером. В списке все работы перечисляют-

ся в порядке цитирования, а не в алфавитном порядке. В тексте статьи ссылки на источники приводятся в квадратных скобках арабскими цифрами.

В библиографическом описании каждого источника недопустимо сокращать название статьи. Названия англоязычных журналов следует приводить в соответствии с каталогом названий базы данных PubMed. Если журнал не индексируется в PubMed, необходимо указывать его полное название. Названия отечественных журналов сокращать не следует.

В список цитированной литературы рекомендуется включать работы, опубликованные в течение последних 5 лет.

Не допускаются:

ссылки на неопубликованные работы, диссертации, авторефераты и материалы, опубликованные в различных сборниках конференций, съездов и т.д. Ссылки на тезисы докладов конференций, конгрессов, съездов, заседаний и т.п. могут быть включены в список литературы **только в том случае**, если они доступны и обнаруживаются поисковиками в Интернете – при этом указывается URL и дата обращения.

Ссылки на работы многолетней давности (исключение – редкие высокинформативные работы) использовать категорически не рекомендуется.

Оформление библиографии как российских, так и зарубежных источников должно быть основано на Ванкуверском стиле в версии AMA (AMA style, <http://www.amamanualofstyle.com>).

Если количество авторов не превышает 6, в библиографическом описании указываются все авторы. Если количество авторов более 6, следует указать шесть первых авторов и добавить «и др. (et al.)».

Ссылки на иностранные источники должны содержать электронный адрес размещения (PMID) и цифровой идентификатор объекта (DOI), которые определяются на сайтах (<http://www.ncbi.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=PubMed>) и (<http://www.crossref.org/guestquery/>) соответственно. Просим обратить внимание на **единственно правильное** оформление ссылки DOI: <https://doi.org/10.5468/ogs.2016.59.1.1>

После ссылки DOI и URL (http) точка не ставится!

Все источники (название монографии, сборника, журнала) в списке литературы выделяются курсивом.

По новым правилам, учитывающим требования таких международных систем цитирования, как Web of Science и Scopus, кроме русскоязычного списка источников необходимо сформировать аналогичный список в латинице – References (романские источники остаются без изменений, кириллические – транслитерируются (транслитерация – передача русского слова буквами латинского алфавита) в стандарте BGN/PCGN (United States Board on Geographic Names / Permanent Committee on Geographical Names for British Official Use), если нет оригинального перевода). Для транслитерации текста в соответствии со стандартом BGN можно воспользоваться ссылкой <https://translit.ru/ru/bgn/>

До помещения текста в рабочее поле для транслитерации убедитесь, что вы выбрали именно стандарт BGN. В самом конце библиографического описания в круглые скобки помещают указание на исходный язык публикации (In Russ.).

Правила подготовки библиографических описаний (References) русскоязычных источников для выгрузки в международные индексы цитирования

Фамилии и инициалы авторов транслитерируются в стандарте BGN.

Название статьи (монографии) на английском языке следует приводить так, как дано в оригинальной публикации. В случае отсутствия оригинального перевода название монографии (статьи) транслитерируется.

Название русскоязычных журналов транслитерируется, если нет оригинального перевода.

За достоверность представляемых библиографических данных авторы несут ответственность, вплоть до отказа в праве на публикацию.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

(на русском, английском или обоих языках)

Информация о конфликте интересов. Авторы должны раскрыть потенциальные и явные конфликты интересов, связанные с рукописью. Конфликтом интересов может считаться любая ситуация (финансовые отношения, служба или работа в учреждениях, имеющих финансовый или политический интерес к публикуемым материалам, должностные обязанности и др.), способная повлиять на автора рукописи и привести к сокрытию, искажению данных или изменению их трактовки. Наличие конфликта интересов у одного или нескольких авторов не является поводом для отказа в публикации статьи. Однако выявленное редакцией сокрытие потенциальных и явных конфликтов интересов со стороны авторов может стать причиной отказа в рассмотрении и публикации рукописи. Декларировать конфликт интересов удобно в специальной электронной форме, разработанной ICMJE www.icmje.org/conflictofinterest/

Информация о спонсорстве. Необходимо указывать источник финансирования как научной работы, так и процесса публикации статьи (фонд, коммерческая или государственная организация, частное лицо и др.). Указывать размер финансирования не требуется.

Благодарности. Авторы могут выразить благодарности лицам и организациям, способствовавшим публикации статьи в журнале, но не являющимся ее авторами.

Таблицы следует помещать в текст статьи, они должны иметь нумерованный заголовок и четко обозначенные графы, удобные и понятные для чтения. Данные таблицы должны соответствовать цифрам в тексте, однако не должны дублировать представленную в нем информацию. Ссылки на таблицы в тексте обязательны. В таблицах должны быть четко указаны размерность показателей и форма представления данных ($M \pm m$; $M \pm SD$; Me ; Mo и т.д.). Пояснительные примечания при необходимости приводятся под таблицей. Сокращения должны быть перечислены в сноске также под таблицей в алфавитном порядке.

Рисунки (графики, диаграммы, схемы, чертежи и другие иллюстрации в растровом и векторном форматах) должны быть контрастными и четкими. Каждый рисунок должен быть помещен в текст и сопровождаться нумерованной подрисуночной подписью. Ниже приводится объяснение значения всех кривых, букв, цифр и других условных обозначений.

Фотографии, отпечатки экранов мониторов (скриншоты) и другие нерисованные иллюстрации необходимо загружать отдельно в специальном разделе формы для подачи статьи в виде файлов формата *.jpeg, *.bmp, *.gif (*.doc и *.docx - в случае, если на изображение нанесены дополнительные пометки). Разрешение изображения должно быть более 300 dpi. Файлам изображений необходимо присвоить название, соответствующее номеру рисунка в тексте. В описании файла следует отдельно привести подрисуночную подпись, которая должна соответствовать названию фотографии, помещаемой в текст. Векторные иллюстрации должны быть экспортированы в формат *.svg или *.eps.

В подписях к микрофотографиям указывается увеличение (окуляр, объектив) и метод окраски или импрегнации материала. Ссылки на иллюстрации в тексте обязательны.

Соответствие нормам этики. Для публикации результатов оригинальной работы, являющейся проспективным исследованием, необходимо указать, подписывали ли участники исследования (волонтеры) информированное согласие. В случае проведения исследований с участием животных - соответствовал ли протокол исследования этическим принципам и нормам проведения биомедицинских исследований с участием животных. В обоих случаях необходимо указать, был ли протокол исследования одобрен этическим комитетом (с приведением названия соответствующей организации, ее расположения, номера протокола и даты заседания комитета). В ином случае исследование должно удовлетворять принципам Хельсинкской декларации.

Сопроводительные документы. При подаче рукописи в редакцию журнала необходимо дополнительно загрузить файлы, содержащие сканированные изображения заполненных и заверенных сопроводительных документов (в формате *.pdf). **Редакция не запрашивает у авторов направление в печать, заключение экспертной комиссии или аналогичные им документы, так как решение о качестве работы и допустимости её публикации принимается при рецензировании.** Кроме того, здесь же приводится информация о том, что рукопись не находится на рассмотрении в другом издании, не была ранее опубликована и содержит полное раскрытие конфликта интересов (если конфликты интересов нет, то пишется «Конфликт интересов не заявляется»). В случае, если рукопись является частью диссертационной работы, то необходимо указать предположительные сроки защиты.

Порядок отзыва (ретрагирования) статьи от публикации

1. Данный документ подготовлен на основе «Правил отзыва (ретрагирования) статьи от публикации» Ассоциации научных редакторов и издателей (АНРИ) и описывает порядок устранения нарушений в опубликованных Издательством научных материалах.

2. Отзыв текста от публикации (ретракция) - механизм исправления опубликованной научной информации и оповещения читателей о том, что публикация содержит серьезные недостатки, ошибочные данные, которым нельзя доверять, о случаях дублирующих публикаций (когда авторы представляют одни и те же данные в нескольких публикациях), плагиата и сокрытия конфликтов интересов, которые могли повлиять на интерпретацию данных или рекомендации об их использовании.

3. Основания для отзыва статьи: обнаружение плагиата в публикации, дублирование статьи в нескольких изданиях, обнаружение в работе фальсификаций или фабрикаций (например, подтасовки экспериментальных данных), обнаружение в работе серьезных ошибок (например, неправильной интерпретации результатов), что ставит под сомнение ее научную ценность, некорректный состав авторов (отсутствует тот, кто достоин быть автором; включены лица, не отвечающие критериям авторства), скрыт конфликт интересов (и иные нарушения публикационной этики), перепубликация статьи без согласия автора.

4. Издательство осуществляет ретракцию по официальному обращению автора / коллектива авторов статьи, мотивированно объяснившего причину своего решения, а также по решению редакции журнала на основании собственной экспертизы или поступившей в редакцию информации.

5. Редакция в обязательном порядке информирует автора (ведущего автора в случае коллективного авторства) о ретракции статьи и обосновывает ее причины. Если автор / авторский коллектив игнорирует сообщения, редакция информирует об этом Совет по этике научных публикаций АНРИ.

6. Статья и описание статьи остаются на интернет-сайте журнала в составе соответствующего выпуска, но на электронную версию текста наносится надпись ОТОЗВАНА/RETRACTED и дата ретракции, эта же помета ставится при статье в оглавлении выпуска. В комментарии к статье указывается причина ретракции (в случае обнаружения плагиата - с указанием на источники заимствования). Механическое удаление статьи из электронной версии журнала и из архива не происходит, тексты отозванных статей остаются там, где они были ранее, с соответствующей пометой.

7. Информация об отзываемых статьях передается в Совет по этике научных публикаций АНРИ (для внесения информации в единую базу ретрагированных статей) и в НЭБ (elibrary.ru) (информация о статье и полный текст остаются на elibrary.ru, но дополняются информацией о ретракции. Отозванные статьи и ссылки из них исключаются из РИНЦ и не участвуют при расчете показателей).

8. Оплата за сопутствующие расходы по публикации ретрагированных статей не возвращается.

Подготовка статей

Для представления статьи авторы должны подтвердить нижеследующие пункты. Рукопись может быть возвращена авторам, если она им не соответствует.

1. Эта статья ранее не была опубликована, а также не представлена для рассмотрения и публикации в другом журнале (или дано объяснение этого в Комментариях для редактора).

2. Файл отправляемой статьи представлен в формате документа OpenOffice, Microsoft Word, RTF или WordPerfect.

3. Приведены полные интернет-адреса (URL) для ссылок там, где это возможно.

4. Текст набран с авторской разметкой и оформлением, для выделения используется курсив, а не подчеркивание (за исключением интернет-адресов); все иллюстрации, графики и таблицы расположены в соответствующих местах в тексте, а не в конце документа.

5. Текст соответствует стилистическим и библиографическим требованиям, описанным в Руководстве для авторов, расположенном на странице «О журнале».

6. Выполнены требования документа Обеспечение слепого рецензирования.

7. Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе.

8. Текст работы или изображения в ней не были созданы (генерированы) при помощи генеративных нейросетей, включая, но не ограничиваясь технологиями LLM, GPT, GAN, VAE и другими.

Авторские права

Авторы, публикующие в данном журнале, соглашаются со следующим:

1. Авторы сохраняют за собой авторские права на работу и предоставляют журналу право первой публикации работы на условиях лицензии Creative Commons Attribution License, которая позволяет другим распространять данную работу с обязательным сохранением

ссылок на авторов оригинальной работы и оригинальную публикацию в этом журнале.

2. Авторы сохраняют право заключать отдельные контрактные договорённости, касающиеся не-эксклюзивного распространения версии работы в опубликованном здесь виде (например, размещение ее в институтском хранилище, публикацию в книге), со ссылкой на ее оригинальную публикацию в этом журнале.

3. Авторы имеют право размещать их работу в сети Интернет (например, в институтском хранилище или персональном сайте) до и во время процесса рассмотрения ее данным журналом, так как это может привести к продуктивному обсуждению и большему количеству ссылок на данную работу (См. The Effect of Open Access).

Приватность

Имена и адреса электронной почты, введенные на сайте журнала, будут использованы исключительно для целей, обозначенных этим журналом, и не будут использованы для каких-либо других целей или предоставлены другим лицам и организациям.

Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье

Учредитель: Частное учреждение образовательная организация высшего образования «Медицинский университет «Реавиз»

Главный редактор: академик РАН, д-р мед. наук, профессор Владимир Николаевич Шабалин

Номер 6 (72) 2024, дата выхода в свет: 30.12.2024.

Подписной индекс 29154 в объединённом каталоге «Пресса России». Цена свободная.

Адрес издателя и редакции: 443001, г. Самара, ул. Чапаевская, 227. Тел./факс: (846) 333-54-51

Сайт: <http://vestnik.reaviz.ru> Электронная почта: vestnik@reaviz.ru

Зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций 13 июля 2011 г., свидетельство о регистрации ПИ № ФС77-45784.

Подписано в печать 30.12.2024 г. Формат 60×90 1/8. Гарнитуры Avenir Next Cyr, Avenir Next Cyr Heavy.

Шрифт заголовка DXRussian 1812, © Дмитрий Хорошкин

Бумага офсетная. Печать оперативная. Усл. печ. л. 23,3. Тираж 1000 экз. Заказ 1230.

Отпечатано в типографии ИП И.А. Гапонова.

443099, г. Самара, ул. М. Горького, 117/57. Тел. (846) 271-16-56.

© Медицинский университет «Реавиз», 2024

ISSN 2226-762X



9 772226 762000 >